

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903 — N° 163

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ADRENALINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Mai 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles CARTELLIER

Né le 19 Janvier 1877, à Beaujeu (Rhône)

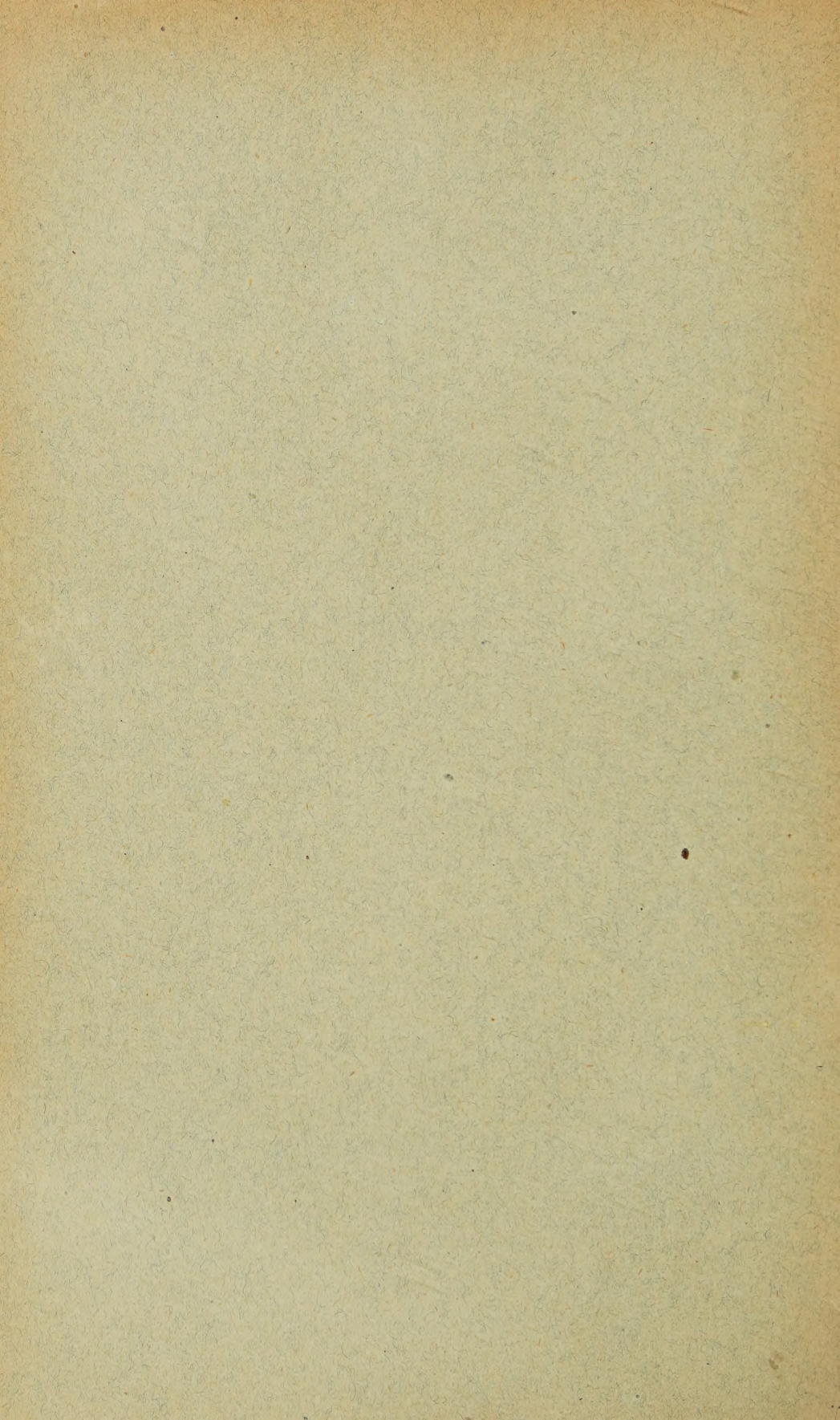


LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}, SUCCESSIONS DE MOUGIN-RUSAND

3, Rue Stella, 3

1903



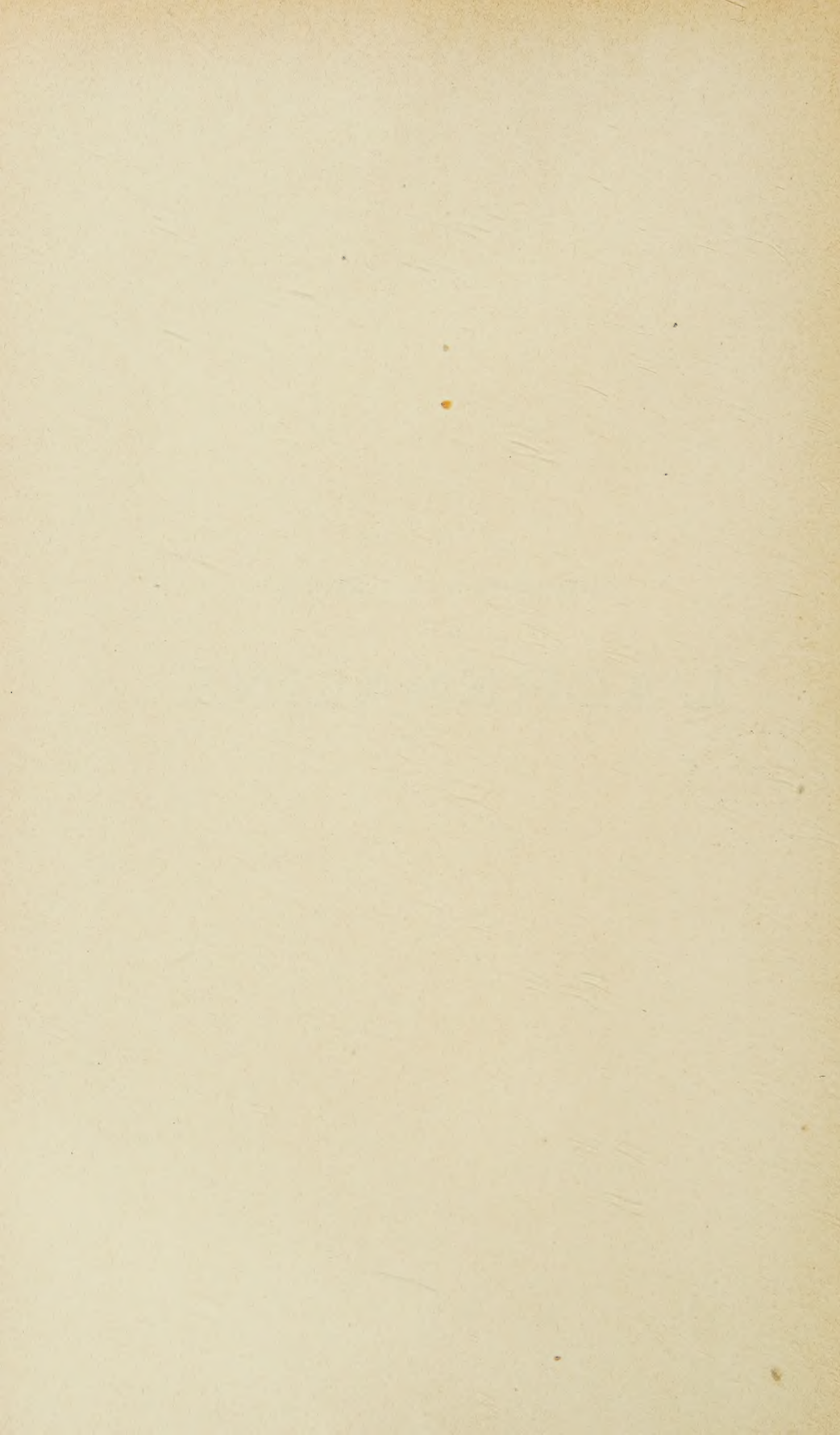


Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ADRENALINE



FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1902-1903 — N° 163

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ADRENALINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Mai 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles CARTELLIER

Né le 19 Janvier 1877, à Beaujeu (Rhône)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}, SUCCESEURS DE MOUGIN-RUSAND

3, Rue Stella, 3

1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	WEILL.
Matière médicale et Botanique	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.	FLORENCE.
Physiologie.	LORTET.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie externe.	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales	MORAT.
Anatomie pathologique	TEISSIER.
Médecine opératoire	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	MAYET.
Médecine légale	TRIPPIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.)
	SOULIER.
	X...

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Cliniques des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.) agrégé
Maladie des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie.	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLEL.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. GAYET, Président ; M. VALLAS, Assesseur ;
MM. DURAND et VILLARD, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A MON PÈRE

Avant de soutenir cette thèse, il nous reste à exprimer notre reconnaissance envers les maîtres qui nous ont guidé et instruit.

Nous adresserons particulièrement nos remerciements à M. le professeur Gayet, qui a accepté de présider notre thèse et nous a toujours témoigné une bienveillance paternelle; à M. Gangolphe, chirurgien de l'Hôtel-Dieu, et à M. l'agrégé Siraud, dont nous aimons à nous rappeler la bonté à notre égard.

Merci enfin à M. Aurand, chef des travaux du laboratoire d'ophtalmologie, qui nous a inspiré notre sujet et de l'affabilité duquel nous garderons le meilleur souvenir.

DÉCOUVERTE DE L'ADRENALINE

L'adrenaline fut isolée de l'extrait de capsules surrénales en 1901 par le Dr Jokichi Takamine, de New-York. Le pouvoir vaso-constricteur de l'extrait de capsules surrénales était déjà connu depuis les travaux de Schymonowitz et Cybouski en Autriche, Oliver et Schœfer en Angleterre. Ces auteurs avaient démontré que l'extrait aqueux de capsules surrénales, injecté à un animal, élève la pression sanguine et produit une vaso-constriction périphérique considérable. Ils attribuaient cette propriété à une excitation du centre vaso-moteur ; mais les travaux de Gottlieb en 1897 démontrèrent qu'elle était due à une action sur le cœur et sur le système vasculaire périphérique.

Dès 1897, Konigstein (*Wien. med. Presse* 1897 n° 27 p. 857) et Barraud (*Thérapeut. Wochensch.* 1897, n° 39, p. 1006) employèrent l'extrait de capsules surrénales en ophtalmologie comme hémostatique et décongestionnant. La même année, Bibl (*Wien. med. Blätter* 1897 n° 26), obtint de bons résultats de son emploi

dans les hémorragies utérines. Mais c'est surtout en oto-rhino-laryngologie que son usage se vulgarisa : Clarence Sharp, de New-York, disait au mois d'août 1899 (*New-York medical Journal*, 12 août 1899) : « L'extrait de capsules surrénales réduit la muqueuse hypertrophiée des cornets dans une mesure beaucoup plus grande que lorsqu'on se sert de la cocaïne. Les hémorragies résultant des opérations intra-nasales sont arrêtées instantanément grâce à l'application locale de l'extrait aqueux de capsules surrénales. Il en est de même dans les opérations sur la cloison. »

De son côté, Connel (*Kingston, medical Quaterly* 1899 p. 318) obtenait les mêmes résultats, et Lhermitte (*British med. Journal* 1899 p. 468) parvint au moyen de l'extrait de capsules surrénales, à faire cesser des épistaxis tenaces qui avaient résisté à tous les autres moyens d'intervention.

Toutefois son emploi n'était pas sans inconvénients. Sur les muqueuses, il produisait une sensation de brûlure, de picotement assez désagréable. De plus son efficacité inconstante en avait fait rejeter l'emploi par d'assez nombreux chirurgiens, qui comme Moure et Brindel, n'obtenaient pas avec lui cette vaso-constriction énergique que d'autres auteurs observaient. Enfin, il était d'un maniement difficile, ne se conservait qu'en ampoule fermée. Une fois ouverte, l'extrait se décomposait et répandait une odeur infecte. Souvent même, la décomposition s'opérait déjà dans l'ampoule fermée.

Aussi, depuis 1897, les chimistes les plus éminents ont-ils cherché à isoler le principe actif vaso-constricteur de l'extrait de capsules surrénales.

En 1897, le professeur Abel, de John Hopkuis University, prétendit l'avoir trouvé dans une substance qu'il appela l'épinéphrine.

En février 1900, Fürth, à Strasbourg, démontra l'impureté de l'épinéphrine et annonça avoir découvert le principe actif des glandes surrénales, qu'il nomma suprarénine. Continuant ses recherches, Abel, en mars 1901, démontra que la suprarénine n'était qu'une modification de son épinéphrine. Sur ces entrefaites, Jokichi Takamine, à New-York, et en même temps que lui Aldrich, parvinrent à isoler des glandes surrénales leur véritable principe, qui fut nommé adrenaline.

Elle fut expérimentée aussitôt par le chirurgien Emile Mayer (*Philadelphie med. Journal* 27 avril 1901) de New-York, qui, le 27 mars 1901, à la section de laryngologie de l'académie de médecine de New-York, fit une communication sur les résultats qu'il en avait obtenus dans la pratique otologique et laryngologique. Il fit un vif éloge de son action vaso-constrictive et décongestionnante.

En juillet 1901, Northon Wilson (*The laryngoscope*, juillet 1901), se montra aussi très enthousiaste des résultats qu'il a obtenus avec l'adrenaline dans les affections nasales, buccales, laryngées et auriculaires.

L'adrenaline fut introduite en France par le Dr de Roaldès, de la Nouvelle-Orléans, qui en envoya un échantillon à Moure et à Brindel, de Bordeaux. Ces derniers, après l'avoir essayée sur une quarantaine de leurs malades, firent le 29 novembre 1901, à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux (*Revue d'otologie, de rhinologie et de laryngologie*, 28 décembre 1901)

une communication sur les merveilleux effets que l'adrenaline avait donnés entre leurs mains. Beaucoup d'autres chirurgiens l'ont encore employée : Stucky (Lexigton), Pasmore Berens, Holbrook, Curtis, Dench, Mial, Ledermann, Mills (de New-York); Otto Sein (de Chicago), Talbot Chambers (de Jersey City), Water Johnson (de Paterson), Max Goldstein (de Saint-Louis), Ward et Fletsher Fugalls; en France, Galezowski, Lermoyez, Vacher, Gaudier, etc.

Tous ces auteurs sont unanimes à reconnaître l'action vaso-constrictive de l'adrenaline et à recommander son emploi comme hémostatique et décongestionnant.

PRÉPARATION

Pour préparer l'adrenaline, on fait macérer cinq heures dans de l'eau à 50-80° des capsules surrénales finement hachées. On a soin d'agiter souvent et d'ajouter de l'eau au fur et à mesure qu'elle s'évapore. On porte ensuite la température à 90-95°, et on l'y maintient pendant une heure, afin de coaguler autant que possible les matières albuminoïdes.

Il faut avoir mis préalablement à la surface du liquide une couche d'huile pour éviter une évaporation trop rapide, et surtout l'oxydation par l'air du principe actif de la glande. On sépare par pression la partie liquide qui renferme le principe actif, et le résidu est de nouveau mis dans l'eau chaude légèrement acidulée par de l'acide chlorhydrique ou acétique, de façon à dissoudre l'adrenaline qui pourrait y rester. Les solu-

tions réunies, débarrassées de l'huile qui surnage et filtrées, sont évaporées dans le vide jusqu'à consistance convenable, puis agitées, avec deux ou trois volumes d'alcool fort. Cet alcool, qui a dissous l'adrenaline, est évaporé; par addition au résidu d'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline, on obtient un précipité jaunâtre qui est l'adrenaline impure. Au lieu d'ammoniaque, on peut utiliser comme précipitant la soude caustique, mais il faut éviter d'en employer une trop grande quantité, car un excès d'alcali redissout l'adrenaline.

La dernière manipulation consiste à débarrasser le principe actif de ses impuretés et à le rendre chimiquement pur. Pour ce faire, l'adrenaline brute est dissoute dans un acide et additionnée d'une quantité suffisante d'alcool ou d'éther. Il se produit alors un précipité brun, composé de matières colorantes et d'impuretés inorganiques. Ce précipité est séparé par décantation et filtration. Le filtratum alcalinisé par l'ammoniaque, donne un précipité blanc, cristallin d'adrenaline. Ce précipité est lavé successivement à l'eau et à l'alcool et séché.

CONSTITUTION ET PROPRIÉTÉS DE L'ADRENALINE

Paul Lemaire (*Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 18 mai 1902), donne un excellent résumé de la constitution chimique de l'adrenaline.

L'adrenaline se présente sous forme d'une poudre

d'aspect soyeux, très légère ; elle est formée de très petits cristaux blancs, polymorphes, qui ne se décèlent guère qu'au microscope.

La formule en serait, d'après Takamine $C^{10}H^{13}AzO^3$, et d'après Aldrich, qui la découvrit presque en même temps, $C^9H^{13}AzO^3$.

L'adrenaline a une saveur légèrement amère ; appliquée sur la langue elle y provoque une sensation passagère de picotement ; elle est plus soluble dans l'eau à chaud qu'à froid ; ses solutions aqueuses brunissent sous l'action de l'air et de la chaleur, en laissant déposer des aiguilles de couleur noirâtre. Cependant, la stérilisation par l'ébullition de ces solutions ne leur ferait rien perdre de leur activité physiologique (Northon Wilson). Chauffée à $250^{\circ}C$ l'adrenaline prend une coloration foncée ; à 270° , elle fond, se décompose et gonfle simultanément.

L'adrenaline est facilement soluble dans les acides et les alcalis, excepté dans l'ammoniaque et les carbonates alcalins, et grâce à sa faible fonction basique, elle donne des sels avec les acides. M. Takamine a obtenu trois sortes de sels : chlorhydrate, sulfate et benzoate d'adrenaline. De ces trois sels, le chlorhydrate d'adrenaline est le plus soluble dans l'eau ; aussi convient-il le mieux pour l'usage thérapeutique.

Avec le perchlorure de fer, elle donne une belle coloration vert émeraude qui par l'addition d'un alcali caustique, devient successivement pourpre et rouge carminé ; avec l'iode et l'ammoniaque, elle donne une coloration rose. Réductrice énergique des sels d'or et d'argent, elle ne donnerait aucun précipité avec l'iodure

mercurio-potassique, le bichlorure de mercure, le chlorure de platine, ni avec les acides picrique, tannique, phosphomolybdique, phosphatotungstique, qui sont les réactifs généraux des alcaloïdes.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

Pour Takamine, ce remède, astringent, hémostatique, stimulant du cœur, ne serait ni irritant, ni toxique, ni pourvu d'action cumulative.

En premier lieu, l'adrenaline est un vaso-constricteur très puissant : une portion d'une goutte de sa solution aqueuse ou de celle d'un de ses sels à 1 p. 50.000, suffirait, d'après Takamine, pour blanchir la conjonctive en une minute.

M. H. Lagache, de Lille, s'est rendu compte qu'une goutte de la solution à 1 p. 1.000, déposée sur la séreuse de l'intestin grêle d'un chien, produit en une demi-minute une vaso-constriction intense que l'on voit s'étendre progressivement aux vaisseaux du péritoine voisin; une demi-heure après, l'on peut encore tailler dans la séreuse et la musculeuse sans avoir une goutte de sang.

L'injection intra-veineuse agit puissamment sur le système musculaire, en particulier sur les parois musculaires des vaisseaux, d'où augmentation énorme de la pression sanguine.

Pour mettre en relief la puissante action hypertensive de l'adrenaline, nous ne saurions mieux faire que de rapporter les résultats des expériences exécutées sur

l'homme et sur des animaux par le docteur Takamine et le docteur Houghton, professeur de pharmacologie expérimentale au collège médical de Détroit.

Une injection intra-veineuse de 0 gr. 000.016 d'adrenaline à un chien de 15 kilogs 5, a élevé la pression sanguine de 9 mm. de mercure. Une solution d'adrenaline correspondant à 8 millièmes de gramme, administrée en injection intra-veineuse, à un chien de 8 kilogs, a élevé la tension sanguine de 14 mm. de mercure. Pour obtenir le même résultat avec l'extrait capsulaire, il a fallu une dose de 5 milligrammes.

Dans une autre série d'expériences, où le principe actif était d'une pureté chimique absolue, une injection intra-veineuse de 1 centimètre cube de chlorhydrate d'adrenaline à 1 p. 100.000 à un chien de 8 kilogs, a augmenté la pression sanguine de 30 mm. de mercure.

Ces expériences, répétées plusieurs fois avec des résultats presque identiques, montrent que l'adrenaline a une action 1.000 fois plus puissante que les extraits de capsules surrénales fraîches.

La quantité d'adrenaline par kilog d'animal, nécessaire pour élever la pression sanguine de 14 mm. de mercure est de 0 gr. 00001.

Chez un homme adulte, 1/200.000^e de gramme en injection intra-veineuse suffit pour produire un effet physiologique très marqué.

D'après Aldrich, une injection veineuse de quelques gouttes à 1 p. 20.000 élève la pression de 14 mm. de mercure.

Dans les expériences du docteur Trivas (de Bordeaux) sur des grenouilles, une injection d'adrenaline à la dose

de 1/40.000^e de gramme, déterminait au bout de quelques secondes une élévation manifeste de la pression sanguine, qui variait de 10 à 15 mm. de mercure et durait 5 à 6 minutes. L'augmentation de la pression sanguine n'a lieu qu'après une certaine période de latence, nécessaire pour l'arrivée du principe actif au cœur et dans le système artériel (Schœfer et Oliver). La durée de cette période de latence est de 20 secondes en moyenne. Et invariablement on constate une augmentation de la pression sanguine, mais jamais de chute même provisoire, au début.

M. Garnier (*Presse Médicale*, 20 décembre 1902), en utilisant l'action si remarquable de l'adrenaline, a pu étudier l'effet de la vaso-constriction sur l'évolution de l'érysipèle de l'oreille du lapin. Si on inocule la culture de streptocoque aussitôt après l'injection de quelques gouttes de la solution d'adrenaline au millième, l'inflammation ainsi provoquée se termine par une gangrène sèche, limitée du tissu ; les premiers jours, la réaction est la même chez les témoins et les traités ; mais vers le septième ou le neuvième jour, apparaît chez ces derniers un placard gangreneux occupant un plan plus ou moins grand, étendu de l'organe ; avec un microbe plus virulent la gangrène apparaît plus tôt, dès le troisième ou le quatrième jour, et occupe alors, non plus la pointe, mais le centre de l'organe. Pour avoir des résultats constants il faut répéter l'injection d'adrenaline une deuxième fois quelques heures après la première, de façon à maintenir la vaso-constriction un temps assez long ; si on continue le jour suivant les injections d'adrenaline, on peut avoir des délabrements

considérables. Enfin, si l'injection est faite seulement une fois l'érysipèle déclaré, la gangrène ne s'observe pas. Ces expériences sont à rapprocher de celles de M. Roger, où l'inoculation microbienne faite après section du sympathique cervical du côté opposé, section qui détermine l'amémie du tissu, était suivie de la formation de placards gangreneux. Mais avec l'adrenaline, la vaso-constriction est temporaire, et il est curieux de noter qu'une vaso-constriction, même passagère, suffit pour faire évoluer une inflammation vers la gangrène; une pareille action permettra peut-être d'expliquer certaines gangrènes limitées des extrémités dont la pathogénie est encore mal élucidée.

Au point de vue des effets locaux de l'adrenaline, examinons quelle est son action sur l'œil normal : l'instillation d'une goutte de solution à 1 p. 1.000 est suivie d'une légère sensation de cuisson qui ne tarde pas à disparaître. Quelques secondes déjà après l'instillation, le globe de l'œil blanchit singulièrement. Les petites veines, qui à l'état physiologique, sillonnent toujours la conjonctive bulbaire, vers le limbe et au niveau de l'insertion des muscles droits, s'effacent, puis la caroncule et les plis semi-lunaires perdent leur coloration rose, ils deviennent exsangues, jaune sale. La conjonctive des culs-de-sac et des paupières s'anémie à son tour et devient tout à fait blanc ivoire. L'effet maximum s'obtient en 2 minutes environ. Il persiste une heure à deux, puis l'œil revient peu à peu à l'aspect normal, et la muqueuse passe même à un état d'hypérémie réactionnelle qui subsiste plusieurs heures.

Au début de l'action la vaso-constriction s'accom-

pagne d'un état de légère anesthésie, due au chloretone associé au chlorhydrate d'adrenaline. Cette anesthésie ne persiste pas au delà d'une dizaine de minutes.

L'adrenaline n'altère pas l'épithélium cornéen. Elle ne produit ni myosis, ni mydriase, elle n'agit pas sur l'accommodation.

Dans le larynx, après un attouchement avec une solution à 1 p. 5 ou 10.000, la muqueuse laryngée pâlit immédiatement. La durée moyenne de la vaso-constriction est de 20 minutes à 4 heures (D. S. Reynolds).

Les effets de l'adrenaline ne s'épuisent pas; des applications successives produisent chaque fois une nouvelle vaso-constriction avec anémie de la muqueuse.

L'action rapide que l'adrenaline exerce sur la respiration, les échanges nutritifs, la température du corps et sur les vaisseaux, montre ses indications dans l'empoisonnement par l'opium et la morphine, dans les troubles circulatoires, et pour combattre le collapsus survenant après l'anesthésie. (Reichert).

Sous le rapport des propriétés anesthésiques l'adrenaline ne saurait être comparée à la cocaïne et moins encore prétendre à la remplacer, mais par son action vaso-constrictive extrêmement puissante et infiniment supérieure à celle de la cocaïne, elle en devient l'auxiliaire le plus précieux. L'adrenaline nous offre en effet ce phénomène remarquable que son association à la cocaïne favorise l'absorption de cette substance, permet d'en employer des quantités moindres, et rend l'anesthésie plus intense et plus prolongée. Bien plus, agissant sur les muqueuses enflammées sur lesquelles la cocaïne n'a pas de prise, l'adrenaline en amène une

décongestion rapide, et permet alors à la cocaïne de produire ses effets (Moure et Brindel).

L'action combinée de l'adrenaline et de la cocaïne a pour effet un autre phénomène non moins remarquable : l'adrenaline met le malade à l'abri d'une intoxication aiguë par cette dernière substance. Au cours d'opérations intra-nasales, l'application de solution de cocaïne provoque chez bien des malades des phénomènes de cocaïnisme aigu sous forme d'un état syncopal qui oblige à interrompre l'intervention. Avec l'adrenaline, un pareil accident n'est point à craindre, ou au moins est devenu très rare.

Cela a été constaté par plusieurs auteurs. MM. Moure et Brindel, depuis qu'ils emploient l'adrenaline, n'ont que rarement observé cette tendance à la syncope, même après l'application d'une solution de cocaïne à 1 p. 10. Wilson, Ledermann et Todd disent également que depuis qu'ils font usage d'adrenaline, ils n'ont pas observé de cocaïnisme aigu. L'emploi combiné de ces deux substances a aussi l'avantage de réduire au minimum le léger picotement que provoque l'application de l'adrenaline sur une muqueuse enflammée.

MODE D'ACTION

Le mécanisme intime de la vaso-constriction produite par l'adrenaline et de l'hypertension qui l'accompagne a été diversement interprété par les physiologistes. Tandis que les uns lui attribuent une origine centrale,

d'autres pensent que ce phénomène est dû à une action directe sur la musculature des vaisseaux.

Olivier et Schœfer (*Archives of physiology*, vol, xviii, 1895), admettent que la contraction des parois musculaires de l'appareil circulatoire est d'origine périphérique : elle est due selon eux, à l'action directe du principe actif sur la tunique musculaire des artères, et a lieu indépendamment du système nerveux, car le phénomène se produit après la section du vague. A cette manière de voir se rangent également Takamine et Houghton.

Par contre Cybulski, Szimanowicz et Cyon (*Pflüger's Archiv.*, Bd LXXII et LXXIV), ne partagent pas cette opinion. Pour eux la vaso-constriction est d'origine centrale. Ils en trouvent la démonstration dans ce fait que la section des nerfs splanchniques est suivie d'un abaissement de la tension sanguine.

Gottlieb conclut de ses expériences que le principe actif de la glande surrénale renforce l'action du cœur en stimulant les ganglions moteurs des cardiaques. Il a constaté que sous l'influence d'une injection d'extrait capsulaire avec compression du thorax, le cœur arrêté par l'hydrate de chloral recommence à battre. Ce fait, dont on comprend la grande importance dans les cas de choc consécutif à l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther, a été expérimentalement vérifié d'abord par Radziewski (*Berlin, Klin. Woch.*, 27 juin 1898) et plus récemment par E.-G. Brodie (*British Méd. Journal*, 23 novembre 1901), dont les expériences sur des cœurs d'animaux ont démontré que l'adrenaline est un véritable antidote du chloroforme.

Biedl (*Lancet*, 21 mars 1896), a trouvé qu'une injection d'extrait capsulaire augmente considérablement la tension sanguine même après la section ou la destruction du bulbe et de la moelle.

Cleghorn (*Amer. Journal physio.* Vol. II, 1899), qui a opéré sur le cœur isolé de certains mammifères, a montré que le principe actif de la glande surrénale renforce notablement les contractions cardiaques, tandis que les extraits similaires d'autres organes n'ont aucune influence. Les effets sur le cœur se traduisent par un ralentissement des battements et un renforcement de la systole cardiaque.

Les expériences faites par Lewandowski et Gottlieb démontrent que l'extrait de capsules surrénales agit en faisant contracter les fibres lisses. D'après Lewandowski, si on fait à un chat une injection intra-veineuse d'extrait de capsule surrénales, on voit les poils se dresser verticalement par contraction des muscles lisses de la peau et persiste plusieurs heures dans cette position.

Pour de Stella de Gand (communication à la Société belge d'Otologie, 1^{er} juin 1902), les expériences de physiologie qu'il a constituées lui permettent de conclure que l'adrenaline épuise son action au point d'application, et qu'elle ne détermine d'hypertension vasculaire que si on l'injecte dans les veines.

D'après Reichert (*University of Pennsylvania medical Bulletin*, avril 1901), professeur de physiologie à l'Université de Pensylvanie, les effets de l'adrenaline varient selon qu'on en introduit dans l'organisme par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse. Une dose de 0 gr. 000.025 par kilog d'animal en injection sous-

cutanée n'a aucun effet sur la pression sanguine, que peu d'effet sur le pouls, la respiration et la température.

A la dose de 0. gr. 001 par kilog. elle occasionne une légère agitation suivie au bout de quelque temps de faiblesse et de somnolence. Le pouls devient plus fort, les mouvements respiratoires sont augmentés de fréquence, et la température du corps s'élève.

Administrée en injections intra-veineuses, l'adrenaline exerce une action bien plus rapide et plus puissante, et pour obtenir le même effet, il faut des doses bien moindres. A la suite de ses expériences, Reichert conclut que l'augmentation de la pression sanguine produite par l'adrenaline est due en partie à une action stimulante directe sur le cœur et en partie à une stimulation vaso-motrice, à la fois centrale et périphérique.

Beaucoup de ces résultats physiologiques avaient été obtenus à l'aide des extraits capsulaires (Abelous et Langlois, Livon, etc.).

MM. P. Carnot et P. Jossierand (*Presse Médicale*, 24 décembre 1902) ont étudié la variabilité d'action de l'adrenaline sur la pression suivant les voies de pénétration, suivant le mode d'injection vasculaire.

Tandis que dans les veines périphériques l'injection de 1/4 de milligr. détermine une élévation de pression supérieure à 10 centimètres de mercure, elle ne détermine dans la veine porte qu'une faible élévation inférieure à 3 centimètres ; à dose double (1/2 milligr.) l'élévation n'atteint même pas 10 centimètres.

Dans l'artère carotide, l'injection de 1/4 de milligr. est bien moins efficace que dans la veine périphérique ; néanmoins, la répétition d'une dose inactive paraît

avoir des effets cumulatifs atteignant jusqu'à 11 centimètres ; l'injection de 1/2 milligr. détermine une élévation de 8 centimètres.

L'injection dans l'artère fémorale, qui traverse un réseau musculaire, ne détermine, à la dose de 1/4 de milligr., qu'une élévation minime (0,0, 1,5, 1,5) ; l'injection de 1/2 milligr. détermine une augmentation de 9 cent. 5.

Enfin, l'injection dans l'artère intestinale, traversant l'intestin et le foie, n'est jamais suivie d'effets, aux doses de 1/4, 1/2 et même 1 milligr.

En résumé, l'injection d'une faible dose d'adrenaline dans la veine périphérique est de beaucoup la plus active ; l'injection qui traverse le foie l'est déjà beaucoup moins, celle qui traverse un réseau musculaire l'est moins encore, celle qui traverse à la fois l'intestin et le foie est inactive.

Poursuivant leur étude (*Presse Médicale*, 14 janvier 1903), MM. P. Carnot et P. Josserand ont recherché si l'état de repos ou de travail du muscle agissait sur les effets de l'adrenaline, et ils ont constaté qu'une injection artérielle, capable de donner une élévation de pression alors qu'elle était faite dans l'artère d'un membre au repos, ne donnait plus d'augmentation de pression lorsqu'on avait fatigué ce muscle par l'électricité. L'adrénaline est donc neutralisée ou détruite probablement par les produits d'élaboration du travail musculaire.

MM. Bouchard et Claude, étudiant l'action toxique et physiologique de l'adrenaline (*Presse Médicale*, 3 décembre 1902), ont constaté qu'en injections intra-musculaires, l'adrenaline à la dose de 1 à 2/10 de milligr.

tue 1 kilog de l'animal sujet. Quand les injections sont faites à doses faibles, l'on peut conférer une certaine immunité, et il faut arriver alors à 1/2 milligr. par kilog d'animal pour produire l'effet toxique.

L'adrenaline, ont encore constaté les auteurs, amène l'anémie des organes; la distension des gros troncs veineux, et de l'œdème pulmonaire.

De ces expériences, il ressort que l'adrenaline, aux doses où elle est employée, doit être d'une innocuité absolue. C'est vrai pour l'immense majorité des cas; toutefois, on a pu observer des cas d'intolérance plus ou moins grande.

M. Moure (*Revue hebdomadaire de Laryngo* n° 22 1902) a observé chez quelques malades une sorte d'hydrorrhée profuse, une sensation de vide, ou des troubles vertigineux, même après l'usage d'une solution relativement faible (1 p. 5000). M. Jacques de Nancy, (*ibid*), a constaté chez certains malades des phénomènes de coryza aigu violent à la suite du badigeonnage du nez avec un mélange d'adrenaline et de cocaïne, Holbrook Curtis de New-York, a signalé plusieurs cas d'intolérance absolue, qui se traduisait par de violents accès d'éternuements, des phénomènes de coryza terrible, et des douleurs à la partie supérieure du nez. Un de ses malades fut pris d'un accès d'éternuements de deux heures et demie, qui ne put être arrêté que par un badigeonnage à la cocaïne. M. O. Von Fuerth (*Deut. med. Woch.* 23 octobre 1902) cite une observation qui montre qu'il faut user de prudence en employant l'adrenaline dans la pratique urologique. Il s'agissait ici d'un homme auquel une solution d'adre-

naline fut injectée dans l'urèthre, à l'effet d'enrayer une hémorragie consécutive à l'uréthrotomie interne. L'écoulement sanguin s'arrêta aussitôt mais le malade tomba en syncope et fut pris de convulsions dans les membres. Les accès syncopaux et convulsifs se répétaient coup sur coup ; ils ne cessèrent qu'au bout de quelques heures.

Max Goldstein et Ward ont observé des cas d'irritation produite par son emploi.

En injections sous-cutanées et surtout en injection intra-péritonéales, l'adrenaline peut déterminer chez les animaux de la glycosurie. A dose mortelle, on constate des lésions destructives de certains organes et en particulier du pancréas (Herther et Richard).

M. le professeur Lépine a étudié cette action de l'adrenaline dont l'interprétation est encore obscure et dans une communication à la Société nationale de médecine de Lyon, juillet 1902, a émis l'opinion que l'une des causes de glycosurie réside dans une légère diminution du pouvoir glycolitique du sang.

MM. Chauveau et Kaufmann ont montré que la section de la moëlle au commencement de la région dorsale, empêche l'ablation du pancréas de produire le diabète. M. le professeur Lépine a trouvé que le même traumatisme empêche également la glycosurie que l'on produit en injectant dans le pancréas une dose suffisante d'adrenaline. Ainsi, cette glycosurie est en réalité d'origine hépatique, tandis qu'il existe d'autres glycosuries qui ne sont pas empêchées par la section de la moëlle, par exemple la glycosurie phloridzique.

MODE D'EMPLOI

L'adrenaline se présente dans le commerce sous deux formes : 1° en pastilles ou tablettes de tartrate d'adrenaline ; 2° en solution à 1 p. 1.000. Les tablettes de tartrate sont déliquescentes ; quand on en a besoin, on les dissout dans une quantité suffisante de sérum physiologique pour en faire des solutions à 1 p. 1.000, ou plus diluées, 1 p. 3.000, 5.000, etc. Une tablette dissoute dans 16 gr. de sérum physiologique normal forme une solution à 1 p. 1.000.

Voici la formule de la solution à 1 p. 1.000, préparée par la maison Parke, Davis et Cie, de Londres.

Chlorhydrate d'adrenaline.....	1 gr.
Solution physiologique de chlorure de sodium	1.000 »
Chlorétone	5 »

Le chlorétone, qui résulte de l'action de la potasse sur un mélange à parties égales de chloroforme et d'acétone est à la fois un puissant germicide et un anesthésique. Lorsqu'il est absorbé, le chlorétone localise son action dans le système nerveux central ; ses effets sont identiques à ceux des autres hypnotiques de la série grasse. On le donne à la dose de 0 gr. 40 à 1 gr. pour combattre l'insomnie des vieillards et des cardiaques. Il donne donc à la solution d'adrenaline, un léger pouvoir antiseptique et anesthésique.

La maison Clin, de Paris, prépare, outre des solutions à 1 p. 1.000, des tubes fermés renfermant 5 centigr. d'adrenaline cristallisée, ce qui permet de

faire soi-même sa solution au titre voulu. L'adrenaline Clin est tout à fait blanche, celle de Parke et Davis est peut-être plus brune.

C'est en oto-rhino-laryngologie que l'adrenaline commença à être employée en France par MM. Moure et Brindel, de Bordeaux.

Les solutions les plus fréquemment employées à la clinique de M. Moure sont à 1 p. 1.000, 2.000, 3.000, 5.000, 10.000 ; ce sont aussi celles dont se servent les auteurs américains. Cependant, Norton Wilson (*The laryngoscope*, juillet 1901) ne conseille pas de faire usage de solutions trop concentrées ; celles à 1 p. 5.000 et 10.000 sont d'après lui suffisantes pour des cas ordinaires. La solution mère doit être réservée pour faire l'hémostase dans les interventions. En thérapeutique rhino-laryngologique, l'adrenaline est le plus souvent employée en applications directes sur les muqueuses à l'aide d'un tampon imbibé de solution, la surface d'application étant au préalable soigneusement nettoyée. Ce mode est surtout indiqué dans les interventions pour pratiquer l'hémostase ou aider l'anesthésie locale.

On peut aussi prescrire l'adrenaline en pommade ou en pulvérisations. Dans les rhinites chroniques et spasmodiques, M. Moure formule la pommade suivante :

Chlorydrate d'adrenaline à 1 p. 1.000	1 à 5 gr.
Lanoline	} à à..... 5 »
Vaseline	

A mettre gros comme un pois dans le nez deux ou trois fois par jour.

En pommade, les effets de l'adrenaline paraissent

moins efficaces, probablement à cause du peu d'étendue de la surface d'absorption. Dans la laryngite aiguë ou subaiguë, dans les rhinites ou rhino-pharyngites chroniques et aiguës, Fletcher Ingals (*The Journal of the American Assoc. med.* 27 avril 1901) prescrit l'adrenaline en pulvérisations à 1 p. 5.000; Casselberry (*Chicago laryngological Association*, 28 février 1901, *in the Laryngoscope* 1901) de son côté a obtenu dans la laryngite aiguë de bons résultats avec la mixture suivante sous forme de spray :

Chlorhydrate d'adrenaline à 1 p. 1000	1 tiers
Huile de vaseline.....	2 »

Frank Todd (*Northwestern Lancet* 15 juin 1901) et Pasmore Berens (Société américaine de laryngologie, mai 1901, *in Revue hebdomadaire de laryngologie* n° 15 1902) préconisent les injections sous-cutanées dans un but d'hémostase opératoire. Ce dernier, notamment, les a employées avec succès dans deux cas d'opération sur la face et dans un cas d'ouverture de l'antre d'Highmore. D'après Reichert, la voie hypodermique serait un milieu peu favorable à l'absorption du médicament et nécessiterait des doses relativement élevées. La question pour être élucidée exige donc de nouvelles recherches.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Des propriétés physiologiques de l'adrenaline résulte son emploi en ophtalmologie, en rhino-oto-laryngologie, et dans la chirurgie générale.

EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Parmi les travaux publiés sur l'emploi de l'adrenaline en oto-rhino-laryngologie, ceux d'E. Mayer et de Fletcher Ingals sont les premiers en date.

Les trente-cinq observations relatées par le premier comprennent treize cas de lésions inflammatoires aiguës ou chroniques du nez où l'application d'adrenaline a été suivie soit d'une guérison rapide, soit d'une amélioration considérable. Les vingt-deux autres cas sont des interventions intra-nasales pour affections diverses : dégénérescence polypoïde du cornet moyen, polypes du nez, enchondromes de la cloison, turbinotomie, redressement de la cloison par le procédé d'Asch, hémorragie après résection du cornet moyen. Sur le nombre total de ces interventions, dans douze l'opération a été absolument exsangue, et dans cinq il n'y eut qu'un très léger suintement sanguin, après l'application préalable d'adrenaline. Dans aucun de ces cas, M. Mayer n'eut à constater d'hémorragie secondaire ; il est vrai qu'après l'opé-

ration, l'auteur a pour habitude de tamponner le nez avec une gaze imprégnée de solution d'adrenaline.

Fletcher Ingals (*the journal of the American med. Assoc.*, 27 avril 1901), de Chicago, a employé l'adrenaline dans trente-un cas d'affections diverses du nez, du larynx et du pharynx. Il put arrêter rapidement grâce au médicament une épistaxie persistant depuis plusieurs semaines et qui ne s'est renouvelée que vingt jours après. Dans la rhinite et l'amygdalite aiguës, l'adrenaline lui a donné d'excellents résultats en amenant une décongestion immédiate des muqueuses, suivie d'une guérison rapide; mais c'est surtout dans les laryngites et laryngotrachéites aiguës et chroniques que le médicament s'est montré particulièrement efficace. Dans un cas de laryngite aiguë avec œdème de la glotte et gêne considérable de la respiration, l'état du malade était tellement alarmant qu'il lui paraissait nécessiter une trachéotomie d'urgence. Des pulvérisations du larynx avec une solution d'adrenaline à 1 p. 10.000 toutes les trois heures, ont procuré au malade un soulagement immédiat. Le traitement fut continué les deux jours suivants avec le même succès. Quoique l'administration de pilocarpine, qui a provoqué une salivation et une sudation abondantes ne permette pas de faire exactement la part de chacun de ces médicaments, les effets immédiats de l'adrenaline ont été selon l'auteur des plus démonstratifs.

Northon Wilson (*the laryngoscope*, juillet 1901 et *Revue hebdomadaire de laryngologie*, n° 45, 1901), a expérimenté l'adrenaline avec des résultats non moins satisfaisants que les auteurs précédents. Il a pu pratiquer

dans les fosses nasales des opérations sans perte de sang ou presque. Il n'a pas observé d'hémorragies secondaires. Dans la grippe et d'autres inflammations aiguës de la muqueuse nasale avec obstruction des orifices des cavités accessoires, l'adrenaline lui a rendu de précieux services en diminuant le gonflement de la muqueuse et en désobstruant les orifices sinusiens. Ainsi que Max Goldstein (de Saint-Louis), il rapporte avoir obtenu de bons résultats de pulvérisations d'adrenaline dans les cas de laryngite aiguë : en peu de temps les cordes vocales se décongestionneraient et la voix reviendrait.

Stucky (de Lexigton), a employé largement l'adrénaline dans les affections et les interventions dans le nez et la gorge et il a pu apprécier les merveilleux effets de cette substance dans les opérations sur l'oreille moyenne. Il a trouvé ce médicament précieux contre le choc consécutif à l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther. Dans un accident de cette nature, le cœur a repris son activité peu après l'application de quelques grammes de solution d'adrenaline à 1 p. 5.000.

Pasmore Berens (de New-York), dit avoir soulagé considérablement des malades atteints d'otite moyenne en leur injectant dans la trompe trois à cinq gouttes d'adrenaline ; la muqueuse qui, congestionnée et inflammée, obstruait la trompe d'Eustache, se rétracte et permet l'écoulement des liquides retenus dans la caisse.

Talbot (de Jersey-City), Marc Farlane, Casselberry (de Chicago), Ledermann, Holbrook Curtis, et Dench (de New-York), ont tous expérimenté l'adrenaline avec des résultats très satisfaisants.

En Angleterre, F. M. Bride et A. Logan Turner (*Edinburgh medical Journal*, 1902) emploient aussi l'adrenaline dans les affections de la gorge, du nez et des oreilles. Pour eux l'adrenaline ne semble pas avoir une action anesthésique ou antiseptique, mais, associée à la cocaïne, elle paraît rendre l'effet de celle-ci plus marqué et plus durable. Son action sur la muqueuse nasale peut se prolonger une ou même plusieurs heures. Elle peut être employée sous forme de pulvérisations ou de badigeonnage de la muqueuse, ou, si on veut obtenir l'hémostase opératoire, en injections sous la muqueuse. Elle ne semble avoir aucun effet toxique quand elle est employée localement. Elle trouve ses principales applications dans les inflammations plus ou moins aiguës du nez et de la gorge, coryza, pharyngite, laryngite, ou dans le traitement des hémorragies de cette région.

Les premiers essais thérapeutiques avec l'adrenaline en France et sans doute aussi en Europe, ont été faits à la clinique laryngologique de Bordeaux, dans le service de M. Moure. Le médicament fut alors employé dans un grand nombre d'affections différentes, qui selon les lésions dont les malades avaient été porteurs, peuvent être classés en trois groupes :

A) Lésions aiguës ou chroniques des muqueuses (coryza aigu, abcès péri-amygdalien), coryza hypertrophique et chronique, laryngite tuberculeuse).

B) Lésions congestives par vaso-dilatations (coryza spasmodique avec ou sans hydropnée, rétrécissement tubaire congestif).

C) Pour obtenir une hémostase parfaite dans les interventions sur les muqueuses nasale, laryngée,

buccale et auriculaire (amygdalotomie, turbinotomie, curetage des cellules ethmoïdales, redressement de la cloison par le procédé de M. Moure, ablation de tumeur maligne des fosses nasales, arrêt d'une épistaxie par varice de la cloison, ablation de polypes ou de fongosités de l'oreille, ponction du sinus maxillaire, ablation de polypes des cordes vocales.

Les vertus de l'adrenaline ont été proclamées ensuite à Paris par M. Lermoyez. Dans un article enthousiaste (*Presse médicale*, 7 mai 1902), cet auteur décrivait l'action de l'adrenaline et en énumérait diverses applications. Nous en empruntons les passages saillants qui font bien ressortir les avantages du médicament en rhino-laryngologie :

« Lorsque sur une surface absorbante, telle la muqueuse nasale, qui par sa vascularité et sa sensibilité, est ici un bon champ d'épreuve, on fait un badigeonnage avec une solution concentrée de cocaïne, aucune sensation désagréable n'est ressentie. La muqueuse rosit et s'affaisse un peu, cependant que sa sensibilité à la douleur diminue jusqu'à disparaître absolument. Dix minutes après que la cocaïne a commencé à agir, on peut, sans qu'il en éprouve aucun désagrément, promener un galvano-cautère dans ce nez, qui tout à l'heure n'admettait pas le chatouillement d'une plume. Et pendant un quart d'heure, les interventions les plus douloureuses s'y passent, tandis que patient et médecin devisent indifféremment de choses et d'autres.

Lorsque sur une surface absorbante, telle encore la muqueuse complaisante du nez, on fait un badigeonnage avec une solution très faible d'adrenaline, aucune

impression n'est ressentie, bonne ou mauvaise. Cependant presque immédiatement, la muqueuse blanchit, se rétracte et semble disparaître : l'os s'est comme dépouillé pour se montrer à nu. Cinq minutes après cet attouchement, il est loisible de tailler la cloison, de rogner les cornets, sans que du sang coule de ce nez où tout à l'heure l'introduction d'un doigt brusque eut suffi à produire une épistaxis. Et pendant une demi-heure et plus, peut se faire à blanc de la médecine opératoire dans les fosses nasales qui y demeurent indifférentes, *perinde ac cadaver*.

Ce ne fut pas, au temps de notre jeunesse médicale, un de nos moindres étonnements que de voir arracher des dents, extraire des polypes nasaux, énucléer des cristallins avec une presque même indolence pour l'opéré et pour l'opérateur. Chaque année, du reste, la cocaïne s'est plu à nous stupéfier par les étrangetés dont elle est coutumière.

Ce ne sera pas, en nos vieux jours, une moindre surprise que de pouvoir faire proprement, à sec, cette chirurgie nasale, qui jusqu'ici sanglante à l'excès, méritait l'épithète d'« éclaboussante ». Déjà, plus d'une fois, seul, n'ayant d'autres aides que la cocaïne et l'adrenaline, j'ai pu redresser des cloisons déviées, sans guère plus d'effusion de sang que si j'en eusse fait le simple examen ; j'ai pu gratter à blanc des lupus de la pituitaire ; hier encore j'exécutais, sans d'autre linge que le seul mouchoir du patient, une ablation de cornet inférieur, excellente opération, devant laquelle l'abondance certaine de l'hémorragie nous laissait souvent hésitants.

A l'heure actuelle, tous les rhinologistes ont mêmes étonnements et mêmes satisfactions.

Cocaine et adrenaline sont deux substances de fortune semblable et que la chirurgie fera jumelles.

Elles s'associent : l'une plaît à l'opéré, qui supprime la douleur ; l'autre séduit l'opérateur, qui annule le saignement.

Elles s'entr'aident : car la cocaïne, qui agit peu sur les régions enflammées, anesthésie rapidement celles-ci après que l'adrenaline les a anémiées au point de les ramener à la condition de tissus normaux.

Leur emploi simultané se formulera ainsi : « Ni douleur, ni sang. »

Et M. Lermoyez conclut en disant que le merveilleux pouvoir d'hémostase préventive de l'adrenaline mériterait de la faire surnommer l'alcaloïde de la bande d'Esmarch ».

L'adrenaline a été utilisée en laryngo-rhinologie avec un égal succès par Garel (de Lyon), Lubet-Barbon (de Paris), Escot (de Toulouse), Vacher (d'Orléans).

M. Garel a employé dès les premiers, et emploie encore l'adrenaline dans son service de l'Hôtel-Dieu. Il en tire surtout le plus grand profit pour pratiquer l'examen des fosses nasales : les parois muqueuses, auparavant congestionnées et rapprochées, s'affaissent et s'écartent sous l'influence de l'adrenaline, et les fosses nasales, d'obstruées qu'elles étaient, deviennent des cavités spacieuses que le praticien peut explorer à son aise. M. Garel fait des réserves sur l'emploi de l'adrenaline comme hémostatique ; elle ne serait efficace que dans les interventions très localisées et superficielles, et

où l'on peut ensuite, par un tamponnement, prévenir les hémorragies secondaires. Il ne l'a jamais employée dans le traitement des affections inflammatoires des fosses nasales, ni du larynx.

M. Delsaux (de Bruxelles), dans une communication à la Société belge d'otologie, de rhinologie et de laryngologie, le 1^{er} juin 1902, déclare qu'il a obtenu de bons résultats du bougirage à l'adrenaline de la trompe d'Eustache. L'adrenaline provoque une rétraction considérable de la muqueuse tubaire. C'est un très utile adjuvant dans le traitement des catarrhes chroniques tubo-tympaniques. Dans certains cas rares, l'auteur a observé des réactions sécrétoires exagérées.

Est-ce à dire que l'emploi de l'adrenaline ne comporte aucun inconvénient ? Non, et comme nous l'avons déjà indiqué, il peut même ne pas être sans danger. Moure et Brindel, après son application sur la partie moyenne des fosses nasales, avaient vu se produire chez quelques malades des sensations de vide, des troubles vertigineux. La syncope même est à craindre, comme le docteur Trivas, de Bordeaux, l'a observé chez une fillette de 6 ans, après une application, dans le cavum, de la solution à 1 p. 1.000. Mais il s'agit là de cas de susceptibilité toute particulière, qui engagent seulement à toujours manier l'adrenaline avec prudence, surtout chez les enfants et les artério-scléreux.

Le véritable inconvénient de son emploi réside dans la vaso-dilatation secondaire, qui suit toujours la vaso-constriction et qui est d'autant plus forte que celle-ci a été plus énergique.

Lermoyez (*Revue de Laryngologie*, 31 mai 1902), dit

que « la période de libération et de siccité obtenue par l'emploi de l'adrenaline est suivie d'une phase hydrorrhéique qui dépasse en intensité les phénomènes observés avant l'application du médicament. »

Vacher (d'Orléans) conseille cependant de renouveler les applications. D'après cet auteur, les rhinorrhées secondaires diminueraient peu à peu d'intensité et disparaîtraient par disparaître.

Chez une malade du professeur Gandier, atteinte de rhume des foins, chaque application était suivie d'un soulagement de une heure en moyenne, mais, passé ce temps, la crise hydrorrhéique était terrible, accompagnée de violentes douleurs sinusiales.

De même, quand on emploie l'adrenaline comme hémostatique, il faut toujours craindre les hémorragies secondaires. C'est pourquoi si, dans les épistaxis, l'adrenaline peut être employée comme médicament d'urgence, il faut néanmoins cautériser le point saignant et tamponner, faute de quoi, quelques heures après, le sang pourra recouler de plus belle. Il est vrai que dans la plupart des cas, lorsqu'elles se déclarent, ces hémorragies secondaires se réduisent à de légers suintements sanguins qui cessent au bout de peu de temps, et il semble bien que les cas d'hémorragies graves, dans le sens propre du mot, sont rares à la suite d'applications d'adrenaline. Les auteurs américains qui l'ont expérimentée, et entre autres, N. Wilson, Mayer, Fletcher Ingals, n'en ont pas signalées. Toutefois, il est indiqué de ne se servir du médicament que dans les interventions chirurgicales qui peuvent être suivies d'un tamponnement soigné.

Enfin, de l'ensemble des expériences, il résulterait que l'adrenaline n'agit vraiment, comme hémostatique merveilleux, que dans les interventions portant sur une petite étendue, et surtout sur une faible profondeur de tissus, sur une lésion bien localisée (cornets, bourgeons, polypes), en un mot, sur une région dépendant d'un domaine vasculaire assez circonscrit et superficiel.

Restée entièrement confinée, pour débiter, aux branches spéciales de laryngologie et d'oculistique, l'adrenaline s'est généralisée peu à peu, dans la pratique journalière, et ses propriétés vaso-constrictives ont trouvé des applications heureuses dans le domaine très vaste de la médecine et de la chirurgie générales.

Avant d'aborder l'étude des applications de l'adrenaline en ophtalmologie, qui nous intéressent particulièrement, nous allons successivement passer en revue ses autres emplois.

DANS LA PRATIQUE UROLOGIQUE

Le professeur A. von Frisch (*Wiener Klin. Wochensh.*, n° 31, 1902) a montré qu'on peut avec beaucoup d'avantage tirer parti de l'effet anémiant de l'adrenaline dans la chirurgie des voies urinaires.

Il a rempli la vessie avec une solution de 100 à 150 centimètres cubes d'adrenaline à 1 p. 10.000 pour l'exploration cystoscopique d'un cas d'hématurie vésicale, dans lequel l'hémorragie se renouvelait constamment par les irrigations vésicales, et où l'image cystoscopique disparaissait immédiatement. Il a laissé cette

solution 3 à 4 minutes dans la vessie, et a commencé les irrigations. L'hémorragie s'arrêta immédiatement, puis se reproduisit, mais d'une façon tellement insignifiante, que l'on put exécuter avec succès l'exploration cystoscopique.

Dans la taille sus-pubienne pour tumeurs de la vessie, il a touché après l'ouverture de la vessie, les tumeurs et leurs tissus voisins avec un tampon d'ouate trempé dans une solution d'adrenaline à 1 p. 1.000. Cela suffit pour achever complètement l'extirpation des tumeurs dans le tissu ainsi anémié, presque sans perte de sang.

Comme l'anémie de la membrane muqueuse ne dure que peu de temps, et qu'après la contraction des vaisseaux, paraît succéder une dilatation considérable, il est opportun de cautériser soigneusement les eschares, et, de plus, de tamponner la vessie, si l'on ne préfère fermer les ulcérations de la membrane par la suture. Dans un cas où il n'a pas pris ces précautions, il fut surpris par une grave hémorragie secondaire.

Il suffit de remplir la vessie avec une solution d'adrenaline à 1 p. 10.000, comme dans la cystoscopie, pour affaïsser les papillomes de la vessie.

Quelques gouttes à 1 p. 1.000, déposées devant l'entrée des rétrécissements, facilitent l'introduction de la sonde.

Une instillation de 1 à 2 centimètres cubes à 1 p. 1.000 dans la partie prostatique facilite le cathétérisme dans l'hypertrophie de la prostate. Il employait avant une instillation de cocaïne qui procurait aussi une anémie passagère et une diminution du gonflement de la membrane muqueuse, mais l'adrenaline a un effet plus marqué encore.

Enfin, chez les prostatiques, pris pour la première fois d'une rétention complète d'urine, l'instillation de quelques centimètres cubes d'une solution à 1 p. 1.000 dans la portion prostatique de l'urèthre, permet aux malades d'émettre spontanément quelques gouttes d'urine, et de vider ensuite plus complètement leur vessie quand ces instillations sont répétées les jours suivants.

A l'Association française d'urologie (session d'octobre 1902), M. Bartrina, de Paris, déclare qu'il a commencé à employer l'adrenaline dans les rétrécissements de l'urèthre difficilement franchissables. Elle lui a donné de très bons résultats, ouvrant le passage sûrement, combattant deux facteurs qui compliquent fréquemment les rétrécissements, la congestion et le spasme.

L'adrenaline, employée comme hémostatique et anesthésique, facilite l'exploration de la vessie, et, en particulier, la cystoscopie.

Il n'est pas partisan de l'adrenaline dans les larges interventions chirurgicales, car il craint les hémorragies secondaires. Au contraire, il croit qu'elle peut s'employer dans quelques petites opérations (extirpation des végétations du gland et du prépuce, curetage de la vessie, etc.)

M. Pasteau, de Paris (*ibid*) rapporte que si on applique directement sur le rein une compresse imprégnée d'une solution d'adrenaline à 1 p. 1000, on peut inciser la substance rénale jusqu'à blanc, ce qui dans certains cas peut être utile.

Il se loue également des services de l'adrenaline pour calmer les hémorragies lorsqu'on veut pratiquer une

cystoscopie ou après une opération vésicale. Il fait les mêmes réserves que les auteurs précédents touchant les hémorragies secondaires.

Lorsqu'on emploie l'adrenaline dans les cas de saignement prostatique, on peut voir dans la période de réaction congestive secondaire, le cathétérisme devenir beaucoup plus difficile qu'auparavant, ce qui indique que l'emploi de l'adrenaline doit dans ces cas être fait d'une façon très modérée.

HÉMOSTASE EN GÉNÉRAL

L'emploi de l'adrenaline s'est enfin étendu à la thérapeutique générale : les hémorragies des cirrhoses hépatiques, les hématoméses de l'ulcère de l'estomac, les hémoptysies, quelle qu'en soit l'origine, les hémorragies des fibromes utérins ont été traitées par l'administration de l'adrenaline à l'intérieur.

Waren Coleman, dans un article du *Medical News*, rapporte plusieurs observations d'hémorragies intestinales au cours de la fièvre typhoïde, dans lesquelles il a administré en une fois jusqu'à 0 gr. 07 d'adrenaline par heure pendant une nuit à des typhiques sans le moindre inconvénient. A la suite de cette ingestion, les hémorragies ont cessé définitivement ; une dose égale quatre fois par jour pendant six jours a fait complètement disparaître des hémorragies rebelles dans un cas de purpura. Enfin, les hémorragies des néoplasmes du

rectum et du pylore ont cédé à cette même médication ; l'auteur insiste sur la nécessité d'administrer l'adrenaline dès le début des accidents, et de répéter les doses à de courts intervalles.

Le D^r Debrand, de Paris (*Tribune Médicale*, 30, 1902), rapporte deux cas de métrorrhagies incoercibles de la ménopause, où tous les traitements recommandés en pareil cas avaient complètement échoué, et en désespoir de cause, l'auteur commençait à envisager l'hypothèse d'une hystérectomie dans un cas, et d'une castration dans l'autre. Voici ce que rapporte l'auteur au sujet de la 1^{re} observation :

La malade avait pris en quelques heures une potion de 4 gr. d'ergotine sans que l'écoulement sanguin diminuât. Il lui fit prendre dix gouttes de la solution d'adrenaline à 1 p. 1000, et le soir même, les pertes avaient diminué de moitié. Le lendemain quinze gouttes : l'amélioration continue. Le lendemain vingt gouttes : dans la journée l'hémorragie s'arrête. Il diminue alors le nombre des gouttes, mais en suivant la gradation inverse, et arrivé à cinq gouttes continua cette dose pendant une semaine. Depuis lors, plusieurs époques cataméniales se sont succédé, et jusqu'ici, rien ne laisse supposer l'imminence de la ménopause.

Dans le deuxième cas, le résultat a été à peu près identique, mais la malade eut quelques accidents comparables à l'ivresse quinique : vertiges, tintements d'oreilles, obnubilations, etc. A noter que l'extrait de capsules surrénales sous forme de dragées, antérieurement administré à ces malades, ne leur avait procuré aucun soulagement.

Chez un enfant de 16 ans, atteint d'une hémorragie intestinale grave à forme dysentérique avec violentes douleurs, ténesme et nausées, Douglas Macdonogh (*Brit. med. Journal*, 15 mars 1902), réussit à arrêter complètement l'hémorragie après deux injections dans le rectum d'une solution d'adrenaline à 1 p. 1000 dans de l'eau bouillie à la température de 38°. Le bismuth, l'opium, l'ipécacuana, avaient été tour à tour employés sans aucun résultat.

MM. Souques et Morel (*Presse Médicale*, 22 novembre 1902), ont essayé le chlorhydrate d'adrenaline en injection hypodermique contre l'hémoptysie des tuberculeux, et employé, à cet effet, un demi-milligramme, c'est-à-dire un demi-centimètre cube d'une solution ou millième. Chez quatre malades ayant eu neuf hémoptysies, ils ont obtenu l'hémostase dans un temps relativement court.

Il ne semble pas que la dose de $\frac{3}{4}$ et de 1 milligr. ait une action beaucoup plus rapide. Par contre, elle expose à des inconvénients : céphalée, vertiges, étourdissements, angor pectoris, nausées, vomissements. Il ne fut jamais relevé ni élévation de température, ni glycosurie. Ces inconvénients pouvant durer un jour et plus, ont toujours fait défaut avec $\frac{1}{2}$ milligr.; ils sont à redouter avec la dose de 1 milligr. qui ne doit être employée qu'avec prudence et dans les hémoptysies abondantes et inquiétantes. Encore serait-il préférable de recourir à deux injections de $\frac{1}{2}$ milligr. faites à quelque intervalle l'une de l'autre.

L'adrenaline semble agir par vaso-constriction. Produit-elle l'hémostase directement en provoquant

une vaso-constriction locale dans son passage à travers le poumon? Ne va-t-elle pas plutôt actionner les centres bulbaires du sympathique? On sait que l'injection intraveineuse d'adrenaline agit expérimentalement sur le nerf pneumogastrique, sur le tissu musculaire du cœur et des vaisseaux, et qu'elle élève par ce mécanisme la pression cardio-artérielle. Or, chez les hémoptysiques, la pression artérielle se relevait après l'injection hypodermique.

Les auteurs ont fait des recherches de contrôle sur une vingtaine de sujets non hémoptysiques. Il semble en résulter, entre autre choses, que dans la plupart des cas, le pouls se ralentit et la pression artérielle s'élève consécutivement à l'injection. Mais cette élévation de pression n'a paru ni constante ni considérable.

M. Le Noir (*ibid*) employa trois fois l'adrenaline avec succès; il arrêta deux hémoptysies à l'aide d'une injection intra-trachéale d'une solution d'adrenaline à 1 p. 10.000. Enfin, il fit cesser un écoulement hémorroïdaire par des applications locales de tampons imbibés d'une solution d'adrenaline à 1 p. 1.000.

M. Vaquez (*ibid*) fit cesser trois hémoptysies par des injections intra-pulmonaires d'adrénaline.

MM. Louis Rénon et Louste (*Presse Médicale*, 29 novembre 1902), rapportent des faits cliniques et expérimentaux qu'ils ont observés sur l'action de l'adrénaline dans l'hémoptysie et l'hématémèse.

Dans un cas d'hémoptysie chez un tuberculeux à la troisième période, la solution au millième d'adrenaline, administrée à la dose quotidienne de dix, quinze, vingt-cinq gouttes par la voie gastrique, avait paru donner

des effets favorables, mais qui ne se sont pas maintenus. puisque le malade a succombé à ses hémoptysies.

Les modifications de la pression artérielle se sont montrées variables et inconstantes, passant de 15 à 20 millimètres, ou baissant au contraire de 18 à 14 millimètres.

D'ailleurs dans un cas de maladie de Basedow avec hypotension, la dose quotidiennement répétée de dix, quinze et vingt gouttes pendant dix jours n'amena aucune modification de la pression artérielle.

L'action locale sur la muqueuse gastrique semble avoir été plus favorable. Chez un homme de 52 ans, entré avec des hématomèses abondantes et répétées au point de faire poser la question d'une intervention chirurgicale, nous avons donné pendant sept jours, cinquante gouttes de la solution au millième par doses fractionnées toutes les 2 heures. Les hématomèses se sont arrêtées. Le traitement a été complété dans ce cas par une diète absolue, des injections de sérum artificiel à doses massives sous la peau et des lavements alimentaires, conditions qui ont empêché de tenir compte de la pression artérielle. Les auteurs n'ont pas osé employer des doses plus considérables à la suite d'expériences faites chez les animaux. Il suffisait, en effet, d'une injection sous la peau d'un cobaye de 4 centimètres cubes de la solution au dix millième pour déterminer la mort en 24 heures. Le cœur était contracté en systole, très dur; les cavités ventriculaires n'existaient plus que virtuellement.

L'adrenaline a servi à Warren Coleman à améliorer un cas de purpura hémorragique.

Dans un cas très grave de purpura, forme morbus maculosus, Werlhofii, Deckero et W. Meessen ont vu survenir la guérison après des injections d'une solution chlorurée d'adrenaline. Ils firent des injections quotidiennes de 1 à 3 centimètres cubes de solution à 1 p. 1.000; les hémorragies cédèrent bientôt, même les métrorragies, qui, bien que tenaces, disparurent finalement ainsi que les taches pétéchiales de la peau; la malade fut complètement guérie au bout de huit jours, et les auteurs furent frappés de l'influence favorable exercée par l'adrenaline sur l'appétit et l'état général.

Par contre, MM. P. Carnot et P. Josserand, qui ont étudié expérimentalement l'action hémostatique de l'adrenaline sur les différents viscères (*Presse Médicale*, 6 décembre 1902), ne s'associent aucunement aux éloges des auteurs précédents, et tirent de leurs expériences les conclusions suivantes :

L'injection intra-veineuse, peu utilisable d'ailleurs en clinique, ne détermine pas d'hémostase viscérale, même à des doses susceptibles de provoquer une élévation de pression artérielle considérable.

L'injection sous-cutanée, même de doses dix fois plus fortes, ne détermine ni action hémostatique, ni même généralement élévation de la pression artérielle. Ce mode d'administration ne paraît donc pas susceptible de bons résultats dans les cas où on a voulu l'appliquer (hémoptysie, etc.) L'injection intra-parenchymateuse locale au niveau des différents viscères (foie, reins, intestin, estomac, poumon, etc.), ne semble pas provoquer l'hémostase, tout au moins aux doses que l'on

peut considérer comme inoffensives, tout en déterminant une action constrictive sur les vaisseaux et sur les muscles lisses.

Ils concluent que les applications hémostatiques de l'adrenaline doivent être limitées à quelques cas particuliers.

Enfin, M. Vincent rapporte à la Société nationale de médecine de Lyon, le 15 décembre 1902, un résultat absolument négatif qu'il a observé dans l'emploi de l'adrenaline chez un vieillard atteint d'épistaxis. L'adrenaline lui semble dénuée de propriétés hémostatiques applicables à la clinique, et c'est tout au plus si on obtiendrait une hémostase par ischémie en employant l'adrenaline avant de provoquer l'hémorragie.

M. de Beurmann, dans une communication à la Société française de dermatologie et de syphiligraphie (séance du 3 juillet 1902) a émis l'idée d'employer l'adrenaline en photothérapie. Pour anémier les surfaces à traiter, et permettre la pénétration profonde des rayons lumineux, on est obligé avec l'appareil de Finsen, de se servir d'un compresseur. On pourrait supprimer dans certains cas cet appareil, et produire l'ischémie par des applications d'adrenaline.

N. W. Morple (*Medical Record*, 23 août 1902, cité d'après le *Bulletin médical* n° 71, 1902), chez une femme atteinte d'un épithélioma de la paupière inférieure, a vu le néoplasme disparaître complètement à la suite d'ins-tillations dans la conjonctive d'une solution d'adrénaline à 1 p. 1000 répétées chaque soir. L'auteur, qui se proposait de procéder prochainement à une opération radicale prescrivit ce traitement pour combattre l'irrita-

tion inflammatoire et le suintement sanguin dont la tumeur était le siège. Ces phénomènes disparurent dès les premières instillations ; en même temps, les croûtes brunâtres recouvrant le néoplasme tombèrent pour ne plus se reproduire et la tumeur commença à diminuer de volume. Au bout de trois mois on ne trouvait plus qu'une cicatrice déprimée au point où avait siégé le cancroïde. Il faut dire que la nature épithéliomateuse de la tumeur avait été établie par l'examen microscopique.

Plus récemment M. Alb. Robin, dans son service de la Pitié, employa l'adrenaline dans le traitement du cancer et M. G. Mahu vient de faire connaître trois observations (*Presse médicale*, 4 avril 1903) où l'on avait traité à l'adrenaline des épithéliomas ulcérés. Il ne s'agit pas ici d'un traitement curatif du cancer, mais l'auteur réussit du moins à supprimer les hémorragies, et à calmer les douleurs, à l'aide de simples badigeonnages des parties ulcérées avec une solution d'adrenaline à 1 p. 1000.

APPLICATIONS EN MÉDECINE

L'adrenaline a été surtout employée en chirurgie, mais comme l'a écrit le Dr Trivas (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 21 septembre 1902), elle peut trouver des indications utiles et non moins nombreuses en médecine, 1) comme stimulant du système musculaire en général, du cœur et des vaisseaux en particulier, dont elle maintient la tonicité ; 2) comme un vaso-constricteur et un hypertensif ; 3) et enfin comme hémostatique.

C'est d'abord dans la maladie d'Addison où la tonicité de la fibre musculaire, soit dans le cœur et les vaisseaux, soit dans les muscles volontaires, est considérablement abaissée, que l'adrenaline pourra rendre de grands services en fournissant à l'organisme une certaine quantité de principe actif de la glande qui lui manque. Les résultats si contradictoires obtenus à la suite du traitement de cette affection par les différents extraits capsulaires sont dus, selon toutes les probabilités, non pas au principe actif de la glande, mais à la diversité de leurs modes de préparation, à leur grande altérabilité, à leur dosage difficile.

Dans le diabète sucré où l'étude du pouls montre qu'en plus d'une parésie des vaisseaux viscéraux, il existe toujours une diminution de la tonicité vasomotrice dans tout le système vasculaire. Le principe actif de la glande surrénale, ayant la propriété d'exciter la contraction vasculaire par son action directe sur la fibre musculaire, doit nécessairement trouver ici une application.

Oliver (*Brit. med. Journal*, 1895, vol. 1, p. 269) et Douglas Stanley, ont relaté chacun quelques cas d'anémie améliorés rapidement par l'emploi d'extrait capsulaire : augmentation marquée du nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine, diminution de l'hypertrophie du foie et de la rate.

Dans le goître exophthalmique, on sait que la glande thyroïde exerce une action vaso-dilatatrice et produit une diminution de la tension sanguine ; la glande surrénale ayant des effets opposés, doit être considérée comme antagoniste de la première. Et comme le goître

exophtalmique résulte d'un thyroïdisme autogène, l'introduction dans le courant circulatoire d'un excès de principe actif de la glande surrénale doit logiquement exercer un effet antagoniste.

Médicament dérivé du règne animal, l'adrenaline offre par ses effets physiologiques, certaines ressemblances avec la digitale. Comme celle-ci l'adrenaline renforce la systole cardiaque, en ralentit les battements, diminue la fréquence du pouls, et augmente la force des contractions artérielles. Cette analogie peut être poussée plus loin et de même que la digitale renferme plusieurs principes actifs, il est probable que la glande surrénale en possède aussi un certain nombre dont l'adrenaline est pour le moment le seul que nous connaissions. L'adrenaline diffère de la digitale en ce qu'elle est beaucoup plus active et ne possède pas les effets accumulatifs de cette dernière. Dans ces conditions l'application du principe actif de la glande surrénale s'impose pour ainsi dire naturellement. L'adrenaline trouvera donc une indication utile dans l'insuffisance et le rétrécissement mitral et en général dans les affections cardiaques où il s'agit de stimuler le cœur, de régulariser le pouls, et d'augmenter la pression sanguine.

Les expériences cliniques sur l'emploi de l'adrénaline dans les affections cardiaques ne sont pas nombreuses. Stephen Langworth en rapporte deux cas (*Brit. Med. journal*, 19 juillet 1902). Les résultats obtenus ont été absolument frappants, et l'amélioration, quoique transitoire, était d'autant plus remarquable que les deux malades se trouvaient dans un état désespéré.

Voici résumées ces deux observations :

I. — Femme, 30 ans, internée à l'asile d'aliénées de Suffolk pour manie aiguë. Très mauvais état général, refus d'aliments, insomnie. Douze jours après l'internement, accès subit d'insuffisance cardiaque, état comateux, respiration faible, pouls 120-140, à peine perceptible. Injections thypodermiques d'ammoniac, de caféine, et de brandy ont peu d'action. On injecte alors dans la veine basilique un demi-centigr. d'adrénaline ; au bout de 45 secondes, retour de la connaissance, respirations devenues plus amples et plus profondes, pouls descendu de 140 à 84. L'action s'épuise au bout de 5 minutes. Un quart d'heure après, nouvelle injection d'adrenaline suivie du même effet aussi marqué que la première fois. Le médicament est dès lors administré alternativement par la bouche et par la voie intra-veineuse. L'amélioration se maintient trois jours au bout desquels la malade succombe.

II. — Femme, 19 ans, internée pour délire maniaque aigu post-puerperal. Faiblesse extrême, élévation de la température, pouls petit, rapide à 120-150, état demi-comateux, urines rares, langue sèche et noire. C'était en un mot un cas typique d'intoxication où la quantité totale du sang paraissait réduite au minimum. Une injection de 1 milligr. d'adrenaline est suivie au bout de une minute et demie, d'un effet caractéristique : mouvements respiratoires plus amples, plus profonds, pouls augmenté de force, diminué de fréquence, élévation de la pression sanguine, (120 millim. de mercure),

amélioration générale. Le lendemain nouvelle injection de un demi-milligr. suivie d'un effet aussi marqué.

L'état de la malade était tel qu'on ne pouvait espérer une amélioration plus ou moins longue et elle ne tarda pas à succomber.

Ces deux faits montrent les bénéfices qu'on peut tirer dans tous les cas d'insuffisance cardiaque où le cœur, non encore entièrement épuisé, aura conservé une certaine force, tels que le choc consécutif à l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther, l'asphyxie par submersion ou autres causes, les empoisonnements par l'opium ou la morphine.

L'adrenaline est contrindiquée chez les aortiques, les brightiques et les sujets à des tendances congestives.

Médicament nouveau, l'adrénaline n'a pas encore donné la mesure de toute sa valeur. Des expériences et des recherches cliniques plus nombreuses sont nécessaires pour étudier sa posologie et son meilleur mode d'administration.

EMPLOI DE L'ADRENALINE EN OCULISTIQUE

Nous avons dit que c'est surtout en rhino-laryngologie et en oculistique que l'adrenaline a trouvé des applications.

En Amérique le docteur D. S. Reynolds, dans une série d'observations sur les maladies de l'œil (*American journal of the Médical sciences* mars 1902), conclut que :

1° Le chlorhydrate d'adrenaline est un puissant hémos-

tatique et agissant promptement, généralement dans l'espace d'une minute après l'application à la surface de la muqueuse.

2° Ses effets persistent de 20 minutes à 4 heures.

3° Il soulage promptement les douleurs ciliaires dans toutes les formes de kératite, iritis, et même de cyclite glaucomateuse.

4° Il réduit la tension oculaire dans le glaucome et apparemment prévient l'hémorragie dans l'iridectomie.

5° Il dissipe rapidement les opacités interstitielles de la cornée consécutives aux contusions, et semble modifier favorablement les opacités de la kératite ponctuée, dans les cas d'iritis syphilitique.

6° Il peut, dans certains cas, réduire l'inflammation dans le canal lacrymal, en telle sorte qu'il permette à un courant de liquide de passer d'une seringue d'Auel à travers le conduit, sans l'aide de sonde. Dans une grande variété de tintements d'oreilles, un bénéfice prompt et quelquefois durable, suit l'introduction d'une goutte de solution d'adrenaline insufflée dans la cavité tympanique par le moyen du cathétérisme de la trompe d'Eustache.

Le docteur C. A. Ferdinands (*Medical Journal de New-York* 5 avril 1902), exprime en ces termes le résultat de ses observations :

Instillée dans l'œil sain, la solution de chlorhydrate d'adrenaline (à 1 p. 100) cause d'abord une légère cuisson et en quelques instants, une blancheur de la conjonctive, qui est surtout marquée vers la caroncule.

Cette blancheur atteint son maximum en cinq minutes. L'action disparaît peu à peu, et l'œil reprend sa couleur habituelle dans le même temps environ, ou un peu plus long. La solution n'est pas irritante et ne cause pas de dilatation de la pupille; elle n'amène à aucun degré l'insensibilité de la conjonctive ou de la cornée. Elle n'a aucun effet non plus sur l'accommodation. Sous son influence l'œil donne une légère sensation de sécheresse. Appliquée sur le sac conjonctival enflammé, elle produit bientôt un soulagement, évidemment en modérant la congestion. Dans certains cas, le soulagement n'est vraiment pas dissemblable de celui procuré par une faible solution de cocaïne. L'hyperémie de l'inflammation aiguë ne paraît pas se rendre aussi promptement que l'hyperémie chronique. La solution est rapidement absorbée dans la chambre antérieure, et on retrouve son action que l'iris congestionné. Ce fait rend le médicament particulièrement précieux dans l'iritis. Il amende la photophobie, et par son action sur la congestion, il aide à la dilatation de la pupille par l'atropine. La solution paraît hâter l'absorption d'exsudation séreuse, et abaisse la tension, surtout si celle-ci est au-dessus de la normale.

Le jour même où Lermoyez publiait une note sur l'adrenaline, M. Vignes faisait à la Société Française d'ophtalmologie (*Presse Médicale*, 16 mai 1902), une communication dont voici le résumé :

L'action locale de l'adrenaline est nettement vasoconstrictive. Instillée dans l'œil elle détermine l'ischémie de la muqueuse, sans déterminer d'irritation douloureuse. De trente secondes à une minute après l'instillation

d'une goutte de solution à p. 1.000, la muqueuse pâlit, et cette pâleur va s'accroissant pendant les minutes qui suivent; elle persiste environ une heure à une heure et demie.

Ce pouvoir ischémiant reste le même dans l'hyperémie ou l'inflammation de la conjonctive. Un des malades avait reçu quelques gouttes d'une solution au millième; un instant après, sa joue présentait une traînée blanchâtre due au cheminement d'une petite quantité du liquide échappé de l'œil, et cette traînée tranchait d'autant plus que le sujet était très haut en couleur.

L'adrenaline ne détermine aucun trouble de l'épithélium cornéen, ne modifie pas l'ouverture pupillaire ni le pouvoir accommodateur; elle n'a pas paru influencer la tension de l'œil sain.

Dans les cas d'hyperémie conjonctivale ou de conjonctivite, elle procure de la sédation dans les signes subjectifs : ardeur, sensation de corps étranger, etc.

On note, en même temps, la diminution de sécrétion lacrymale.

L'action calmante s'explique par la présence du chlorétone et par l'action décongestionnante de l'adrenaline. En tant qu'analgésique dans les inflammations conjonctivales et celles superficielles de la cornée, il faut la préférer à la cocaïne, attendu qu'elle respecte la vitalité des épithéliums.

Dans les iritis, et chaque fois qu'il y a de l'injection ciliaire, elle a paru à l'auteur essentiellement recommandable, non pas qu'il lui reconnaisse un pouvoir curatif spécial sur l'affection, mais en ce qu'elle facilite

l'absorption des mydriatiques, si minime dans les cas suraigus.

Dans le glaucome, la puissance anémiant de l'adrenaline favorise également l'action des myotiques. Mais elle ne semble pas posséder un pouvoir nettement antiglaucomeux. Cependant chez une femme atteinte de glaucome presque absolu, iridectomisée aux Quinze-Vingts, et qui se présentait à la clinique avec de l'hyphéma et en poussée, alors que les myotiques ne déterminaient aucune amélioration, l'instillation de six gouttes par 24 heures de solution au millième produisit la décongestion oculaire, et le sang, dans la chambre antérieure, se résorba.

En tout cas, employée conjointement à la cocaïne, l'adrenaline procure une anesthésie opératoire plus complète.

L'auteur a procédé à deux énucléations d'yeux enflammés après emploi de l'adrenaline et reconnaît que la dissection du segment antérieur a donné lieu à une hémorragie moindre qu'habituellement. Il en a été de même dans une iridectomie pour opération secondaire d'un opéré de cataracte.

Galezowski (*Recueil d'Ophtalmologie*) vante les qualités de l'adrenaline dans le traitement de certaines affections oculaires chroniques congestives. Ces affections sont les suivantes : 1^{re} sclérites rhumatismales, 2^e rétinites hémorragiques, 3^e thromboses rétiniennes, 4^e embolies rétiniennes trophiques capillaires.

Pour déterminer l'ischémie, il emploie le collyre

ci-dessous, dont l'action rapide persiste souvent 30 à 60 minutes.

Chlorhydrate d'adrenaline.....	0 gr. 01
de cocaïne.....	0 gr. 05
— de pilocarpine.....	0 gr. 01
Eau distillée.....	10 gr.

Enfin, le docteur Henri Coppez, de l'Université de Bruxelles, a longuement étudié l'emploi de l'adrenaline en thérapeutique oculaire (*Journal Médical de Bruxelles*, 18 décembre 1902), dans un article dont nous reproduisons les principaux passages :

« De ses effets physiologiques, il résulte à l'évidence qu'isolée, la solution d'adrenaline ne peut guère avoir de vertu curative bien efficace. Elle ne possède guère qu'une action vaso-constrictive, excessivement énergique, il est vrai, mais non moins passagère. On recommandera donc les instillations d'adrenaline aux personnes dont les yeux rougissent et larmoient facilement. Ce remède trouvera aussi son application, à titre sédatif, chez certaines jeunes filles qui suivent les fêtes et les bals, et dont les paupières chatouillent et gonflent après quelques heures passées sous l'éclat des lustres, dans une atmosphère échauffée et confinée. Grâce à l'adrenaline, instillée au début de la soirée, les yeux restent frais, large ouverts, et même par suite de l'anémie produite par l'adrenaline, ils prennent un éclat particulier, langoureux et profond, qui n'est pas sans charmes. Au point de vue simplement esthétique, on peut également prescrire l'adrenaline, aux personnes d'un certain âge dont les conjonctives bullaires sont

sillonnées de bandelettes vasculaires. L'instillation répétée d'adrenaline, en amenant une constriction presque permanente de ces vaisseaux, peut assurer la guérison de cette hyperémie plus disgracieuse que dangereuse.

C'est surtout associée, que l'adrenaline est précieuse. D'une manière générale, elle accentue l'effet de tous les alcaloïdes auxquels on l'ajoute. L'anesthésie cocaïnique s'obtient plus rapidement et plus profondément. L'action de l'atropine et de la pilocarpine se renforce aussi considérablement.

On sait que les yeux fortement hyperémiés offrent une grande résistance à l'action des collyres. La cocaïne ne parvient pas à insensibiliser un globe injecté. L'adrenaline, par la vaso-constriction qu'elle détermine, permet aux collyres d'agir comme sur l'œil normal. L'adrenaline agit profondément. Elle anémie le tissu irien. Elle a donc un effet favorable dans l'iritis, et en décongestionnant l'iris, elle laissera l'atropine exercer en pleine puissance son action mydriatique.

Dans le glaucome aigu et subaigu, la pilocarpine et l'ésérine associées à l'adrenaline rétréciront bien plus rapidement la pupille qu'employées isolément.

Quant à la dose d'adrenaline à ajouter aux collyres, elle varie suivant le degré d'hyperémie de l'œil et l'effet que l'on veut obtenir.

On peut prescrire dans l'iritis :

Sulfate neutre atropine.....	0 gr. 05
Chlorhydrate cocaïne.....	0 gr. 20
Chlorhydrate adrenaline à 1 p. 1.000.....	2 gr.
Eau distillée	8 gr.

Une goutte toutes les trois heures.

Dans les cas graves, on élèvera la quantité d'adrenaline à 5 gr. pour 5 gr. d'eau distillée, ou même on emploiera la solution pure à 1 p. 1.000, sans aucune addition d'eau distillée.

Dans le glaucome aigu ou subaigu, voici la formule à laquelle j'ai recours :

Chlorhydrate pilocarpine.....	0 gr. 10
Chlorhydrate adrenaline à 1 p. 1.000 ..	{ à à 5 gr.
Eau distillée	

Une goutte toutes les deux heures jusqu'à cessation de l'accès.

Ces collyres mixtes ont une action réellement surprenante. Outre leur efficacité curative, ils soulagent également beaucoup plus le malade que les collyres anciens. Tous les patients qui ont souffert d'iritis récidivant, et qui, dans le courant de cette année ont essayé l'adrenaline, sont unanimes à déclarer que leur attaque ainsi traitée a été à la fois plus courte et moins pénible.

Dans les conjonctivites aiguës que l'on traite au nitrate d'argent, une goutte d'adrenaline rend la cautérisation bien plus supportable qu'avec la cocaïne seule. Certaines conjonctivites chroniques ne se trouvent bien que du crayon de sulfate de cuivre. Mais les malades reculent presque tous devant ce procédé à cause de la violente réaction qu'il produit, et qui les rend inaptes à tout travail pendant plusieurs heures après la cautérisation. L'adrenaline rend le sulfate de cuivre aisément supportable. Deux gouttes de la solution à 1 p. 1.000,

instillées 5 minutes avant l'application du crayon, font qu'il n'y a plus ni rougeur, ni larmolement consécutifs, surtout si l'on a soin de faire suivre les cautérisations d'une seconde instillation d'adrenaline, à quelques minutes d'intervalle.

Terson n'a eu qu'à se louer de l'adrenaline dans le traitement des conjonctivites hyperémiques sèches et dans les sclérites.

L'extraction des lithiases conjonctivales sera également grandement facilitée par l'adrenaline. L'extirpation sera moins douloureuse et l'hémorragie absolument nulle.

Il en est de même pour l'extraction des corps étrangers de la cornée. Si ceux-ci sont incrustés depuis un certain temps dans cette membrane, ils déterminent parfois une réaction tellement violente, que la cocaïne est impuissante à la calmer, et que l'enlèvement du corps étranger devient excessivement laborieux. L'adrenaline sera alors d'un grand secours à l'opérateur.

Dans tous les cas où il s'agit d'obtenir une insensibilité complète sur un œil hyperémié, je prescris :

Chlorhydrate cocaïne	0 gr. 20
Chlorhydrate adrenaline à 1 p. 1:000	2 gr.
Eau distillée	8 gr.

Une goutte toutes les deux minutes pendant dix minutes.

J'ai également recherché si l'injection sous-conjonctivale d'adrenaline avait une action anémiant sur les parties profondes de l'œil. Les résultats obtenus sont douteux. Chez un hypermétrope, après cinq minutes

environ, la papille du côté injecté a paru plus pâle que l'autre. L'artère et la veine centrale ont paru inaltérées. Dans un cas de papille de stase, la rougeur diffuse de la saillie s'est atténuée sans cependant disparaître complètement.

Dans les affections des voies lacrymales, l'adrenaline rend également de précieux services. En thérapeutique urinaire, on a déjà constaté que le cathétérisme est grandement facilité par l'instillation dans la région prostatique de 1 à 2 centimètres cubes de la solution à 1 p. 1.000.

Si l'on se trouve en présence d'un rétrécissement du canal lacrymal n'ayant pas encore été cathétérisé, on s'assurera d'abord du degré réel d'imperméabilité, en injectant une solution boriquée par le point lacrymal inférieur. Si l'injection ne passe pas dans le nez ou la gorge, l'obstruction esi certaine, mais elle peut dépendre soit d'une atrésie cicatricielle, soit d'un simple gonflement de la muqueuse.

Si le rétrécissement est cicatriciel, le cathétérisme s'impose, mais dans le cas de turgescence de la muqueuse, il est plutôt dangereux. La sonde en passant, blessera fatalement la muqueuse, d'où des hémorragies parfois abondantes, le sac étant enveloppé d'un plexus veineux très serré, d'où encore des lésions des tissus voisins pouvant amener des phlegmons, d'où enfin des lésions cicatricielles succédant aux lésions simplement inflammatoires, et transformant une obstruction simple et transitoire, en une obstruction fibreuse et définitive. C'est dans de tels cas que l'adrenaline est particulièrement bien indiquée. Sitôt l'imperméabilité reconnue au

moyen de l'injection boriquée, on injectera dans les voies lacrymales, quelques gouttes de la solution cocaïne-adrenaline formulée plus haut. Sous l'influence de ces produits, la muqueuse en turgescence s'anémie et s'affaisse presque instantanément. Le canal imperméable quelques instants auparavant, devient praticable, et une injection caustique, (nitrate d'argent à 1 p. 100 ; protargol à 5 à 10 p. 100) passera d'outre en outre. On guérira ainsi des affections autrefois bien difficiles à enrayer. S'il s'agit au contraire d'un rétrécissement fibreux, le cathétérisme s'imposera, mais l'adrenaline le facilitera singulièrement. L'anesthésie sera profonde. Le plexus veineux s'étant resserré, l'hémorragie en cas de lésion de la muqueuse sera insignifiante, et d'ailleurs la muqueuse elle-même sera en bien moindre danger d'être lésée, à la suite de son affaissement.

En résumé, dans les affections des voies lacrymales, on peut, grâce à l'adrenaline, d'une part guérir plus aisément qu'auparavant les rétrécissements inflammatoires en facilitant le passage des injections caustiques, et d'autre part, rendre le cathétérisme moins douloureux et moins dangereux.

Dans les opérations sur la conjonctive (ptérygion, péritomie, cantoplastie) ou dans les interventions pour strabisme (avancement ou recul des tendons) on pourra, grâce à l'adrenaline, éviter toute hémorragie. Le champ opératoire sera beaucoup plus net, et l'on ne verra plus se produire ces fâcheuses suffusions sanguines sous-conjonctivales qui persistent quelquefois pendant plusieurs semaines après l'opération.

Il est de même pour l'iridectomie. On sait combien

celle-ci est rendue parfois laborieuse à cause des hémorragies qui l'accompagnent dans certaines formes d'iritis avec synéchies nombreuses ou dans le glaucome. On voit alors la chambre antérieure se remplir de sang. On a beau entrebâiller les lèvres de la plaie, le sang reparait aussitôt extrait, et parfois, de guerre lasse, on est forcé d'appliquer le bandeau sans avoir pu arrêter l'hémorragie. Les suites opératoires sont alors d'une lenteur démesurée. Dans ces globes malades, la résorption du sang épanché ne s'opère qu'avec une extrême difficulté. Plusieurs semaines après l'opération, un hyphéma haut de 3 à 4 millimètres peut encore persister. Inutile de dire les transes du patient, qui, voyant beaucoup moins bien qu'avant, s' imagine avoir été la victime d'un insuccès opératoire. L'adrenaline, agissant par les vaisseaux iriens, vide l'iris de sang, et permet de faire l'opération comme avec la bande d'Esmarch, selon l'expression pittoresque du docteur Lermoyez.

Il est encore une toute autre catégorie d'affections où l'adrenaline paraît devoir rendre de précieux services. Ce sont les plaies bourgeonnantes des paupières, les ulcères tuberculeux ou épithéliomateux. Déjà, Jamiesson a employé l'adrenaline comme complément du traitement par la lumière du lupus, la circulation sanguine annihilant l'action bactéricide des rayons ultra-violetes sur les bacilles tuberculeux. Dans un autre ordre d'idées, nous avons pansé les ulcères bourgeonnants à l'adrenaline. Nous les avons recouverts de compresses de gaze imbibée d'une solution d'adrenaline à 1 p. 5.000, en ayant soin de maintenir l'humidité par un enveloppement à la gutta-percha laminée. L'adrenaline agit ainsi

de manière constante sur l'ulcère. Très rapidement les bourgeons s'affaissent, la plaie s'égalise, et l'épidermisation s'opère. Les cas de ce genre que nous avons eus en traitement ne sont pas assez nombreux, et ils n'ont pas été suivis pendant un temps suffisamment long pour nous permettre des conclusions fermes. Nous nous contentons simplement d'indiquer la voie. Des expériences plus étendues feront connaître définitivement quel rôle peut jouer l'adrenaline dans le traitement des ulcères de mauvaise nature, et des plaies bourgeonnantes. Il y aurait lieu au début de procéder avec une extrême prudence, et de ne panser à l'adrenaline que des plaies de peu d'étendue, à cause des phénomènes toxiques que la résorption du produit pourrait peut-être amener. »

Pour nous, c'est principalement comme agent préventif de l'hémorragie au cours des interventions, que nous avons vu employer l'adrenaline en thérapeutique oculaire, par M. le professeur Gayet.

Dans l'énucléation, quand on emploie le procédé de Bonnet (de beaucoup le plus fréquemment employé), c'est-à-dire le procédé par section successive de chacun des muscles, en réservant pour la fin le nerf optique et les vaisseaux, l'adrenaline est d'un précieux secours. En effet, dans le premier temps, où l'on fait l'incision circulaire de la conjonctive et son décollement, l'œil reste blanc et exsangue. On n'a pas de sang non plus dans la section des muscles au niveau de la sclerotique. Seule, la section du pédicule postérieur donne une hémorragie; mais à ce moment, l'opération est

terminée. et l'écoulement de sang est bientôt maîtrisé par un pansement compressif.

Dans l'iridectomie : nous avons vu l'action de l'adrenaline varier suivant les cas dans cette intervention. Si dans certains cas, elle produit une ischémie à peu près parfaite, ou tout au moins diminue l'écoulement sanguin, elle est manifestement impuissante dans certains autres. C'est ainsi que nous avons vu des hémorragies expulsives se produire au cours de deux iridectomies pratiquées dans des cas de glaucome.

Dans l'opération de la cataracte : nous avons vu souvent employer l'adrenaline pour l'opération de la cataracte, chez des sujets à tendance congestive, dans les cas où une tension exagérée du globe oculaire faisait redouter des complications. L'état de la tension était-il bien influencé par le médicament ? Il est vrai que les opérations en question ne donnèrent lieu à aucun incident, mais peut-être en eût-il été de même sans l'emploi de l'adrenaline. Il ne fut pas relevé dans ces cas de résultats bien nets à cet égard. En revanche, nous avons assisté chaque fois à une opération absolument exsangue ; (il s'agit ici d'opérations simples de la cataracte, sans iridectomie préalable). Ce résultat a sa valeur, si l'on songe aux désagréments qui peuvent résulter pour l'opérateur de ces petites hémorragies, assez fréquentes habituellement au cours de l'opération de la cataracte.

Dans les interventions pour strabisme, dans l'opération du pterygion, l'écoulement sanguin est supprimé, ou tout

au moins notablement diminué par l'emploi de l'adrenaline.

Outre l'emploi de l'adrenaline comme préventif des hémorragies, nous l'avons vu instiller dans de nombreux cas après l'opération de la cataracte, lorsque le cristallin était « sorti sur la pointe du couteau », et que l'excès de tension oculaire faisait craindre pour la suite un enclavement de l'iris. Mais, ainsi que nous l'avons dit déjà l'adrenaline ne nous a pas paru agir bien sensiblement sur l'état de la tension oculaire. Il n'y eut pas d'enclavement consécutif dans les cas observés, mais il est difficile de connaître la part qu'il faut attribuer à l'adrenaline, et nous n'avons rien vu de concluant à ce sujet.

M. Aurand a bien voulu nous signaler les résultats de l'adrenaline comme *antiglaucomeux* chez deux malades qu'il eut à opérer en suppléant M. le professeur Gayet dans son service. Disons immédiatement que l'essai n'en a pas été encourageant. Il est vrai qu'on commença par retirer quelque bénéfice de l'emploi de l'adrenaline, dans un cas où l'on vit les douleurs disparaître à la suite des instillations du collyre ; mais, chez les deux malades observés, il se produisit, à la suite de l'iridectomie, des hémorragies secondaires expulsives, qui entraînèrent la perte de l'œil. Voici du reste le résumé de ces observations.

OBSERVATION I

Femme, 68 ans, rentre dans le service le 13 décembre 1902, atteinte de glaucome double. L'affection a débuté insidieuse-

ment par de légers troubles visuels il y a un an, et est surtout accentuée du côté droit.

La malade souffre depuis deux mois seulement.

Le 18 décembre, après une instillation d'adrenaline de chaque côté, on pratique une double iridectomie. Du côté droit, se produit une forte hémorragie avec expulsion du corps vitré.

21 décembre. — La malade se plaint continuellement de vives douleurs.

26 décembre. — Les douleurs vont toujours augmentant.

31 décembre. — Il se produit de nouvelles hémorragies.

3 janvier 1902. — On pratique l'énucléation de l'œil droit.

12 janvier. — Cicatrisation normale.

OBSERVATION II

Homme, 57 ans, rentré le 7 janvier 1903, atteint de glaucome double. L'affection a débuté à droite il y a trois mois, et du côté gauche, il y a une quinzaine de jours.

On pratique trois fois par jour des instillations d'adrenaline, à la suite desquelles les souffrances disparaissent, sans que la tension paraisse modifiée.

Le 10 janvier, la dilatation de la pupille de l'œil droit a diminué. On pratique des instillations d'adrenaline et désérine.

Le 13 janvier, on pratique l'iridectomie du côté droit. Au cours de l'opération, l'œil se durcit subitement, le cristallin se présente sur les bords de la plaie, et il se produit une forte hémorragie expulsive.

Ces observations ont amené M. Aurand à conclure que l'adrenaline n'exerce pas une action bien favorable sur la marche du glaucome, et surtout que son emploi est

dangereux au moment des interventions, en exposant à des hémorragies secondaires graves.

Pour lui, l'adrenaline aurait cependant une action réelle sur l'état de la tension oculaire, ainsi qu'il l'a constaté nettement dans deux cas.

Dans l'un, c'était une femme qui présentait une double occlusion pupillaire, et il s'agissait de lui pratiquer de chaque côté une pupille artificielle.

M. Aurand fit précéder l'opération d'une instillation d'adrenaline dans un but d'hémostase.

Il s'ensuivit nettement une diminution de la tension oculaire, et après l'iridectomie un état de collapsus de la cornée.

Dans un autre cas, chez un malade que M. le professeur Gayet opérait de la cataracte, il y eut une brusque augmentation de la tension qui fit recourir à une instillation d'adrenaline. Là encore, le médicament amena un abaissement sensible de la tension (1).

(1) A ces faits nous devons ajouter l'observation d'un cas auquel nous avons assisté immédiatement avant de livrer notre thèse à l'impression, et où l'adrenaline a paru exercer sur la tension oculaire une action très nette et très prompte.

Il s'agit d'un jeune garçon que M. le professeur Gayet opérait de la cataracte. Après renversement de la cornée, il avait été procédé à l'extirpation de la cristalloïde antérieure, qui était très épaisse et adhérente lorsqu'il se produisit une brusque augmentation de la tension oculaire. L'iris fut projeté en avant, et le corps vitré, saillant, paraissait tout prêt à s'échapper, lorsqu'il fut instillé sur le champ opératoire, quelques gouttes de la solution d'adrenaline. On rabattit la paupière, et l'œil fut maintenu ainsi fermé un instant. Quand on le découvrit, le corps vitré ne menaçait plus de faire éruption, tout était rentré dans l'ordre; voilà donc un cas où

Le danger de l'adrenaline dans le glaucome résiderait, pour M. Aurand, dans ce fait que la vaso-constriction exercée par l'adrenaline est éphémère, et est suivie d'une vaso-dilatation qui donne vraisemblablement une hypertension secondaire et, par conséquent, des résultats inverses de ceux que l'on se proposait d'obtenir.

M. Aurand a été, par contre, satisfait de l'emploi de l'adrenaline dans la pratique du cathétérisme des voies lacrymales. Le médicament opère une décongestion manifeste, et le cathétérisme en est grandement facilité.

l'adrenaline a paru merveilleusement efficace à combattre la congestion des vaisseaux oculaires, et qui vient bien confirmer les observations de M. Aurand. Il nous faut, d'ailleurs, observer que l'instillation a été faite dans ces cas après ouverture de la cornée, ce qui crée des conditions toutes particulières pour l'absorption et l'action du médicament. Il en est autrement lorsque l'instillation est faite sur un œil intact et, comme nous le disons ailleurs, l'effet dans ces cas ne nous a jamais paru très sensible.

CONCLUSIONS

L'adrenaline, découverte en 1901 par le Dr Jokiehi Takamine, de New-York, est une poudre blanche cristalline, dont la formule serait, d'après Takamine, $C^{10}H^{13}AZO^3$. Elle est facilement soluble dans l'eau, surtout à chaud.

C'est un vaso-constricteur puissant, mille fois plus énergique que l'extrait de capsules surrénales, et un élévateur de la pression sanguine.

Dénuée en elle-même de propriétés anesthésiques, elle devient par son action vaso-constrictive, l'auxiliaire précieux de la cocaïne.

Son action paraît due à une action directe sur la musculature des vaisseaux, et s'épuise au point d'application.

Son emploi aux doses thérapeutiques est en général d'une innocuité complète. Elle a cependant déterminé des accidents plus ou moins graves dans certains cas d'intolérance spéciale.

Elle est généralement livrée dans le commerce sous forme d'une solution au 1000°, et s'emploie sous forme d'instillations ou de badigeonnages. La voie hypodermique paraîtrait peu favorable à l'action du médicament.

En *oto-rhino-laryngologie*, elle a été employée pour faciliter l'exploration des fosses nasales, pour prévenir ou pour combattre les hémorragies, et enfin pour traiter les différentes inflammations plus ou moins aiguës de ces régions. Son emploi ne va pas d'ailleurs sans réserves ; de l'ensemble des expériences, il résulterait que l'adrenaline n'est vraiment efficace comme hémostatique, que dans des interventions portant sur une petite étendue, et surtout une très faible profondeur de tissus. Mais le gros inconvénient réside dans la vaso-dilatation qui a été signalée par la majorité des auteurs, succédant à la vaso-constriction première. Dans le traitement des affections inflammatoires, la période de siccité obtenue par l'emploi de l'adrenaline, est suivie d'une phase hydrorrhéique ; et de même si on emploie l'adrenaline comme hémostatique, il faut toujours craindre les hémorragies secondaires, et faire suivre son emploi d'une cautérisation ou d'un tamponnement.

Dans la *pratique urologique*, l'adrenaline a été également employée comme hémostatique et décongestionnant. Tous les auteurs sont unanimes à signaler l'opportunité, après son emploi, de cautériser soigneusement les eschares et de tamponner si l'on veut éviter les hémorragies secondaires.

Dans l'*hémostase en général* l'adrenaline a été expérimentée contre les hématoméses de l'ulcère de l'estomac, contre les hémoptysies, contre les hémorragies des

cirrroses hépatiques, etc. sous forme de gouttes prises à l'intérieur, ou d'injections intra-veineuses ou sous-cutanées. Les résultats acquis ne sont pas suffisants pour formuler des conclusions définitives.

En *médecine*, de rares essais ont été faits de l'adrenaline dans des cas d'insuffisance cardiaque. Comme la digitale, l'adrenaline renforce la systole cardiaque et en ralentit les battements.

En *oculistique* : elle a été préconisée pour prévenir ou pour combattre les hémorragies au cours des interventions, et, d'après ce que nous avons observé, on peut conclure à son efficacité dans les interventions très superficielles, et n'intéressant que des vaisseaux de très faible calibre. Il serait illusoire au contraire de s'attendre à obtenir l'ischémie, si l'intervention porte sur des régions tant soit peu profondes, ou sur des vaisseaux trop volumineux. De plus, son emploi est contraindiqué dans certains cas où il pourrait provoquer des hémorragies secondaires plus ou moins graves, comme nous l'avons signalé à propos des iridectomies dans le glaucome.

On a utilisé l'action décongestionnante de l'adrenaline dans le traitement d'un grand nombre d'affections inflammatoires de l'œil, et on a surtout tiré parti de la propriété qu'elle a de renforcer l'action des alcaloïdes auxquels on l'associe.

L'instillation préalable d'adrenaline facilite le cathétérisme des voies lacrymales.

Quant à l'action de l'adrenaline sur la tension oculaire, les avis ont été bien partagés à son sujet. Admise par certains auteurs, niée par les autres, elle a été peu

manifeste dans les cas qu'il nous a été donné d'observer. tout au moins si le médicament est instillé sur l'œil intact. Il semble en être autrement quand l'adrenaline est employée au cours d'une opération, après ouverture de la cornée. Elle paraît au contraire exercer dans ces conditions une action très prompte sur la tension oculaire. Quoiqu'il en soit, il est vraisemblable que cette action hypotonisante, parallèle à son action vaso-constrictive, doit être suivie d'un état inverse répondant à la vasodilatation secondaire.

Terminons en disant que l'adrenaline telle qu'elle est employée en oculistique, ne comporte aucun danger d'intoxication.

VU :

Le Président de la Thèse,

A. GAYET.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 28 avril 1903.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ.

Imp. WALTENER & C^{ie}, rue Stella, 3, Lyon.
